

Dilución de ácido monocloroacético al 50 % en alcohol de 96° en el tratamiento de la verruca plantar única

TESIS DOCTORAL



Doctorando:

D. MARIO ENRIQUE ROMERO PRIETO

Director:

PROF. DR. D. JOSÉ MARÍA JUÁREZ JIMÉNEZ

Sevilla, 2013



Departamento de Podología
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Dilución de ácido monocloroacético al 50 % en alcohol de 96° en el tratamiento de la verruga plantar única

TESIS DOCTORAL

Tesis presentada para aspirar al grado de doctor por D. Mario Enrique Romero Prieto, dirigida por el Profesor Doctor D. José María Juárez Jiménez.

Sevilla, 27 de Mayo de 2013

El Director

El doctorando

Fdo. Dr. D. José María Juárez Jiménez

Fdo.: D. Mario Enrique Romero Prieto



Departamento de Podología
Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Dr. José M^a Juárez Jiménez Profesor Colaborador, adscrito al Departamento de Podología de la Universidad de Sevilla. El Dr. D. José María Juárez Jiménez,

HACE CONSTAR:

Que D. Mario Enrique Romero Prieto ha realizado, bajo su dirección y coordinación, esta Memoria de Tesis Doctoral que corresponde al trabajo original de investigación titulado:

"Dilución de ácido monocloroacético al 50% en alcohol de 96° en el tratamiento de la verruga plantar única"

para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla, y que dicho trabajo reúne las condiciones necesarias para ser sometido a la evaluación por el Tribunal correspondiente.

Sevilla, 27 de Mayo de 2013

El Director

Fdo. Dr. D. José María Juárez Jiménez

Son muchas las personas que, de una forma directa o no, me han ayudado en la realización de este proyecto, y a las que, profundamente, les quiero manifestar el mayor de los agradecimientos:

Al Dr. José María Juárez Jiménez por la dirección de esta tesis, por prestarme su tan valioso tiempo y conocimiento, por eliminar siempre cualquier obstáculo presentado, por transmitirme su actitud positiva tan necesaria en algunos momentos, por valorar siempre mi trabajo, por hacerme sentir siempre seguro, y por haber sido importante en mi formación personal y profesional desde mis inicios universitarios.

A D. Francisco García García por su ayuda en este proyecto, por prestarme su conocimiento y por los consejos que siempre me han ayudado a mejorar mi trabajo.

Al Dr. Pedro Montaña Jiménez por iniciarme en este proyecto, por su amistad incondicional y ayuda desinteresada.

A mis compañeros Dr. Manuel Coheña Jiménez, M^a Dolores Bejín Castañeda, y demás amigos podólogos, que me han ayudado en los campos donde más dificultad encontraba en los momentos iniciales de este proyecto.

A la Universidad de Sevilla por permitirme conseguir algo impensable al inicio de mis estudios universitarios.

A mis padres y hermanos, por animarme siempre a seguir hasta el final.

Muy especialmente a Patricia, mi esposa, que estoicamente ha sufrido todos esos momentos que no le he podido dedicar, pero manifestando siempre la misma alegría e ilusión que yo en cada finalización de los distintos pasos de mis estudios. A mis hijos Rosa y Mario, que han nacido y crecido durante este periodo de formación, por aceptar siempre compartir su tiempo con mi trabajo.

ÍNDICE/1

1.INTRODUCCIÓN	(19)
1.1 Definición del problema de investigación	(21)
1.2 Justificación del estudio y utilidad en el ámbito profesional	(23)
2.MARCO TEÓRICO	(27)
2.1 Generalidades	(29)
2.2 Virus del papiloma humano: VPH	(29)
2.2.1 Antecedentes históricos	(29)
2.2.2 VPH: Descripción, morfología y estructura biológica	(30)
2.2.3 Serotipos	(31)
2.2.4 Infección por el VPH	(32)
2.2.5 Inmunología de las verrugas	(33)
2.2.6 Epidemiología	(35)
2.3 Definición de verruga plantar	(37)
2.4 Anatomía patológica	(37)
2.5 Clasificación	(38)
2.5.1 Según el serotipo de VPH	(38)
2.5.2 Según su localización	(39)
2.6 Etiología	(42)
2.7 Diagnóstico	(44)
2.8 Clínica	(46)
2.9 Profilaxis	(47)
2.10 Tratamiento	(48)
2.10.1 Tratamientos físicos	(50)

2.10.1.1 Frío	(50)
2.10.1.1.1 Anhídrido carbónico y Protóxido de nitrógeno	(51)
2.10.1.1.2 Nitrógeno líquido	(52)
2.10.1.1.3 Dimetiléter-propano	(52)
2.10.1.2 Calor	(53)
2.10.1.2.1 Electrocoagulación	(53)
2.10.1.2.2 Radioterapia	(53)
2.10.2 Tratamientos químicos	(53)
2.10.2.1 Sustancias Alcalinas	(53)
2.10.2.2 Sustancias Ácidas	(54)
a. Suaves	(54)
a.1 Ácido Salicílico	(54)
a.2 Ácido Láctico	(55)
a.3 Nitrato de Plata	(55)
b. Fuertes	(55)
b.1 Ácido Nítrico	(55)
b.2 Ácido Monocloroacético	(56)
b.3 Ácido Tricloroacético	(58)
b.4 Cantaridina	(59)
b.5 Podofilotoxina	(60)
c. Otras sustancias ácidas	(60)
2.10.3 Tratamientos medicamentosos	(61)
2.10.3.1 Vía Oral	(61)

2.10.3.2 Vía Intralesional	(62)
2.10.4 Tratamiento quirúrgico	(63)
2.10.4.1 Pauta pre-quirúrgica	(64)
2.10.4.2 Acto quirúrgico	(64)
2.10.4.3 Técnica quirúrgica	(65)
2.10.4.4 Acto post-quirúrgico	(65)
2.10.5 Otras alternativas de tratamiento	(66)
2.10.5.1 Acupuntura	(66)
2.10.5.2 Homeopatía	(66)
2.10.5.3 Psicoterapia	(67)
2.10.5.4 Ultrasonidos	(67)
2.10.5.5 Láser	(67)
2.10.6 Línea de actuación terapéutica	(68)
3. OBJETIVOS	(69)
4. HIPÓTESIS	(73)
5. MATERIALES Y MÉTODOS EXPERIMENTALES	(77)
5.1 Diseño del estudio	(79)
5.2 Variables de estudio	(80)
5.3 Medición de las variables	(81)
5.4 Características generales de la muestra y cálculo del tamaño muestral	(82)
5.4.1 Tamaño muestral	(83)
5.5 Selección de los individuos de la muestra	(85)

5.6 Criterios de inclusión en los distintos grupos del estudio	(88)
5.7 Criterios de exclusión en los distintos grupos del estudio	(89)
5.8 Materiales	(90)
5.9 Métodos Experimentales	(91)
5.9.1 Método de recogida de datos	(91)
5.9.2 Método de preparación del ácido monocloroacético para el estudio	(92)
5.9.2.1 Preparación del ácido diluido	(93)
5.9.2.2 Preparación del ácido sin diluir	(96)
5.9.3 Método de aplicación y descripción de los tratamientos	(96)
5.10 Consideraciones éticas y legales	(99)
5.11 Análisis estadístico de los datos	(101)
5.11.1 Análisis descriptivo de los datos	(101)
5.11.2 Análisis inferencial: pruebas de contraste	(102)
6. RESULTADOS	(103)
6.1 Definición estadística de la muestra	(105)
6.1.1 Por edad	(105)
6.1.2 Por sexo	(107)
6.1.3 Por localización	(108)
6.1.4 Por la actividad	(109)
6.2 Relación tratamiento (grupo) y éxito	(111)

6.2.1 En función de la eliminación de la verruga plantar	(111)
6.2.2 En función de la existencia de recidiva	(113)
6.3 Relación tratamiento (grupo) y dolor	(115)
6.3.1 Dolor promedio	(115)
6.3.2 Dolor por sesiones (y nº de sesiones)	(117)
6.3.3 Dolor y edad	(120)
6.3.4 Dolor y sexo	(121)
6.4 Número de sesiones en función del grupo	(124)
6.5 Capacidad deambulatoria en función del tratamiento	(127)
6.6 Efectos indeseables en función del grupo	(140)
6.6.1 Flictena	(140)
6.6.2 Inflamación	(142)
6.6.3 Infección	(144)
6.6.4 Otros síntomas	(145)
7. DISCUSIÓN	(147)
7.1 Respuesta a las preguntas de investigación, objetivos y generalización de los resultados del estudio	(168)
7.2 Limitaciones del estudio	(169)
7.3 Prospectiva y líneas futuras de investigación	(171)
8. CONCLUSIONES	(173)
9. RESUMEN	(177)
10. BIBLIOGRAFÍA	(181)
11. ANEXOS	(195)

11.1 Anexo I: Documento de consentimiento informado para investigación científica	(197)
11.2 Anexo II: Hoja de recogida de datos	(203)
11.3 Anexo III: Hoja de características del ácido monocloroacético	(207)
11.4 Anexo IV: Matriz de datos grupo estudio	(209)
11.5 Anexo V: Matriz de datos grupo control	(213)
11.6 Anexo VI: Informe de aprobación del Comité Ético	(217)
11.7 Anexo VII: Ejemplos gráficos	(219)

ÍNDICE/2

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Estadística descriptiva edad por grupo	(106)
Gráfico 2.	Distribución sexo por grupo	(107)
Gráfico 3.	Distribución sexo por grupo	(107)
Gráfico 4.	Distribución de la localización de la lesión por grupo	(108)
Gráfico 5.	Distribución de la localización de la lesión por grupo	(108)
Gráfico 6.	Distribución de la actividad por grupo	(109)
Gráfico 7.	Distribución de la actividad por grupo	(110)
Gráfico 8.	Evolución del dolor por sesiones	(118)
Gráfico 9.	Sesiones necesarias por tratamiento	(118)
Gráfico 10.	Distribución del número de sesiones por grupo	(124)
Gráfico 11.	Número de sujetos en cada sesión por grupo	(125)
Gráfico 12.	Capacidad deambulatoria media por grupo	(129)
Gráfico 13.	Frecuencia de capacidad deambulatoria media por grupo	(129)
Gráfico 14.	Relación localización y capacidad deambulatoria por grupo	(134)
Gráfico 15.	Relación capacidad deambulatoria y zona de carga por grupo	(135)
Gráfico 16.	Recta de regresión del dolor y la capacidad deambulatoria	(138)
Gráfico 17.	Recta de regresión de la capacidad deambulatoria y el dolor	(139)
Gráfico 18.	Distribución de flictena por grupo	(140)
Gráfico 19.	Distribución de inflamación por grupo	(142)
Gráfico 20.	Distribución de otros síntomas por grupo	(145)
Gráfico 21.	Distribución de hombres y mujeres según autores	(152)
Gráfico 22.	Distribución de la localización de la lesión por autores	(153)

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Diagnóstico diferencial verruga plantar-heloma neurovascular	(45)
Tabla 2.	Parámetros descriptivos de la variable edad por grupo	(105)
Tabla 3.	Prueba de normalidad de la variable edad	(105)
Tabla 4.	Parámetros descriptivos de la variable edad por grupo	(106)
Tabla 5.	Distribución variable sexo por grupo	(107)
Tabla 6.	Distribución por grupo de la localización de la lesión	(108)
Tabla 7.	Distribución de la actividad por grupo	(109)
Tabla 8.	Parámetros descriptivos de la variable éxito por grupo	(111)
Tabla 9.	Prueba de Chi-cuadrado para la variable éxito	(112)
Tabla 10.	Parámetros descriptivos de la variable recidiva por grupo	(113)
Tabla 11.	Prueba de Chi-cuadrado para la variable recidiva	(113)
Tabla 12.	Prueba de normalidad de la variable dolor	(115)
Tabla 13.	Estadística descriptiva de la variable dolor por grupo	(116)
Tabla 14.	Estadística descriptiva de la variable dolor por grupo	(116)
Tabla 15.	Prueba U de Mann-Whitney para la variable dolor	(116)
Tabla 16.	Parámetros descriptivos de la evolución del dolor por sesiones	(117)
Tabla 17.	Estadística descriptiva variable sesiones por grupo	(118)
Tabla 18.	Estadística descriptiva variable sesiones y dolor	(119)
Tabla 19.	Prueba U de Mann-Whitney para la variable dolor por sesiones	(119)
Tabla 20.	Prueba de correlación variables edad y dolor medio	(120)
Tabla 21.	Estadística descriptiva variable dolor por sexo	(121)
Tabla 22.	Prueba de normalidad de la variable sexo	(121)
Tabla 23.	Prueba Student-Fisher para la variable dolor por sexo	(122)
Tabla 24.	Estadística descriptiva del dolor por sexo en cada sesión	(122)
Tabla 25.	Número de sesiones necesarias por grupo	(124)
Tabla 26.	Estadística descriptiva número sujetos por sesiones	(125)

Tabla 27.	Tabla de contingencia variables sesiones y grupo	(126)
Tabla 28.	Prueba de Chi-cuadrado para la variable nº sesiones	(126)
Tabla 29.	Prueba de normalidad de la variable capacidad deambulatoria	(127)
Tabla 30.	Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria por grupo	(127)
Tabla 31.	Prueba U de Mann-Whitney para la variable capacidad deambulatoria	(128)
Tabla 32.	Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria media por grupo	(128)
Tabla 33.	Tabla de contingencia variable actividad por grupos	(130)
Tabla 34.	Tabla de contingencia variables actividad y capacidad deambulatoria	(131)
Tabla 35.	Tabla de contingencia variables actividad y capacidad deambulatoria	(131)
Tabla 36.	Tabla de contingencia variables sexo y capacidad deambulatoria	(132)
Tabla 37.	Tabla de contingencia variables localización y capacidad deambulatoria	(132)
Tabla 38.	Tabla de contingencia variables localización y capacidad deambulatoria por grupos	(133)
Tabla 39.	Tabla de contingencia variables localizacion y capacidad deambulatoria por grupos	(133)
Tabla 40.	Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria y zona de carga por grupo	(134)
Tabla 41.	Prueba U de Mann-Whitney para la variable capacidad deambulatoria por zona de carga	(135)
Tabla 42.	Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria por número de sesión	(136)
Tabla 43.	Prueba de correlación variables dolor medio y capacidad deambulatoria media	(137)
Tabla 44.	Estadística descriptiva de la variable flictena por grupo	(140)
Tabla 45.	Prueba de Chi-cuadrado para la variable flictena por sesiones	(141)

Tabla 46.	Estadística descriptiva de la variable inflamación por grupo	(142)
Tabla 47.	Prueba de Chi-cuadrado para la variable inflamación por sesiones	(143)
Tabla 48.	Estadística descriptiva de la variable infección por grupo	(144)
Tabla 49.	Estadística descriptiva de la variable otros síntomas por grupo	(145)
Tabla 50.	Estadística descriptiva de la variable otros síntomas por grupo	(145)
Tabla 51.	Resultados de éxito con ácido monocloroacético, según autores	(157)
Tabla 52.	Resultados de éxito con ácido salicílico, según autores	(158)

ÍNDICE/4

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Verruga interdigital	(40)
Figura 2.	Verruga plantar	(44)
Figura 3.	Preparado farmacéutico de vaselina salicílica	(55)
Figura 4.	Nitrato de plata	(55)
Figura 5.	Ácido nítrico	(56)
Figura 6.	Ácido monocloroacético (MCA)	(56)
Figura 7.	Ácido tricloroacético	(59)
Figura 8.	Preparado farmacéutico de cantaridina	(59)
Figura 9.	Formol oficial 40% (en volumen)	(61)
Figura 10.	Materiales utilizados para la dilución del ácido monocloroacético	(90)
Figura 11.	Ácido monocloroacético en forma cristalizada	(93)
Figura 12.	Calentamiento de los cristales	(94)
Figura 13.	Extracción del ácido licuado y el alcohol	(94)
Figura 14.	Extracción del ácido licuado y el alcohol	(94)
Figura 15.	Dilución en recipiente de los dos componentes	(95)
Figura 16.	Dilución preparada en recipiente	(95)
Figura 17.	Aplicación de bastoncillo de algodón	(98)
Figura 18.	Imagen de verruga plantar	(215)
Figura 19.	Medición de la verruga plantar	(215)
Figura 20.	Gran cauterización química tras aplicación de MCA	(215)
Figura 21.	Cauterización química tras aplicación de MCA	(215)
Figura 22.	Desbridamiento de vesícula	(215)
Figura 23.	Eliminación completa de la verruga	(215)

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Definición del problema de investigación

El virus del papiloma humano ha sido investigado a lo largo de la historia (las primeras descripciones clínicas de esta patología se realizaron ya en el siglo I A.C.) debido a la importancia que ha tenido entre todas las infecciones víricas del hombre. Su alto índice de incidencia en la población mundial y su capacidad genética para desarrollarse e infectar, junto a la dificultad de su cultivo y el desconocimiento de su morfología y estructura (cada vez menor gracias a los continuos avances tecnológicos) han supuesto un desafío continuo para los investigadores a lo largo del desarrollo de la medicina.

Muchos estudios realizados publican unas cifras demasiado elevadas de incidencia en la población. Entre el 7% y el 10% de la población mundial sufre o es afectado por el virus del papiloma humano (VPH en adelante) en algún momento de su vida^{1,2}. Estudios de las últimas décadas^{3,4} afirman que el 20% de los pacientes que son atendidos por primera vez en consultas dermatológicas presentan este tipo de infección. Un estudio realizado por Rook-Wilkinson⁵ indica que un 20% de niños en edad escolar sufren lesiones verrugosas cutáneas, y, además, el 30% de estas infecciones verrugosas, son palmo-plantares. También dentro de otros estudios realizados en el ámbito escolar, se puede analizar el realizado por Kilkenny et al.⁶, el cual se realizó con una muestra de 2491 escolares en Australia, y a través del cual se pudo demostrar que un 6% de estos menores sufrían verrugas plantares. Zamudio Andrade et al.⁷ realizaron un estudio a través del cual se pudo confirmar que sólo en EEUU aparecían 750.000 casos nuevos de infección por VPH al año, y además se pudo comprobar que entre el 5% y el 20% de los pacientes afectados tenían una edad comprendida entre los 15 y 49 años. Muchos otros autores realizaron también estudios similares, con unos resultados diferentes, pero coincidiendo todos en el elevado porcentaje de estos valores.

La importancia que se puede asignar a esta infección puede venir medida con respecto a la cantidad de recursos existentes para el tratamiento de la misma, recursos que aumentan en número y formas conforme se desarrollan nuevas técnicas y se realizan nuevos estudios. En la actualidad, existe una

inmensurable cantidad de publicaciones sobre el tratamiento clínico de estas infecciones a través de un abanico muy amplio de diferentes métodos.

En el desarrollo de la actividad clínica podológica y dermatológica, también es posible observar la cantidad de pacientes que se presentan diariamente en la consulta debido a este tipo de infección, y que necesitan urgentemente ser atendidos y tratados por la afectación que les produce en su actividad diaria. Esta alta incidencia se ve aumentada paulatinamente, tal vez, debido a los cambios, nuevas tendencias, o formas de vida actual. El desarrollo de los países más avanzados, y la disponibilidad y acceso a unos nuevos y mayores servicios, predisponen a un cambio de hábitos de vida que son más influyentes en el contagio del virus, como pueden ser el uso de gimnasios, duchas y vestuarios colectivos, piscinas, etc. Estos cambios se pueden relacionar directamente con el aumento de contagios por VPH con respecto a épocas anteriores^{1,8}.

La importancia que para los profesionales de la salud tiene la infección por VPH no sólo viene argumentada por las causas anteriormente citadas, sino por la evidencia, tras la realización de una amplia revisión bibliográfica, de encontrar una característica común en todos los autores: no existe una técnica clínica definitiva, o un tratamiento perfecto, totalmente válido, publicado, que consiga unos resultados que puedan acercarse al 100% de eficacia ante la infección por VPH. El inmenso número de publicaciones contrastadas y validadas existente sobre el VPH puede ser también un índice de la importancia de esta afección que, por sí mismo, puede justificar el seguimiento de nuevas técnicas, que dejen de dar unas tasas de fracaso o de recidivas de las lesiones por VPH, como las reflejadas en los resultados de los diferentes estudios, siendo todas ellas todavía muy elevadas para que puedan ser tomados estos tratamientos como tratamientos definitivos o de primera elección. Este argumento puede venir avalado también por la experiencia clínica propia profesional.

La elección del tipo de tratamiento puede aún ser más complicada en el caso de la aparición de verrugas plantares múltiples, pues como queda

reflejado en diferentes estudios⁹, esta aparición múltiple va ligada a un aumento de la resistencia del virus, y por consiguiente, a la búsqueda de tratamientos mucho más agresivos.

La mayoría de tratamientos existentes para la infección por VPH son actuaciones terapéuticas intervencionistas¹⁰, lo que conlleva terapias con cierta agresividad hacia el paciente, todas ellas con efectos secundarios o indeseables de distinta gravedad, pero importantes clínicamente. Estos efectos no deseados pueden ir desde una levedad a un riesgo importante en la salud del paciente.

Con la realización de este estudio, se pretende comprobar si pueden ser reducidos los efectos no deseados en el tratamiento de las verrugas plantares con el uso de una sustancia ya estudiada (el ácido monocloroacético), a través de una modificación en su concentración, sin que ello suponga una disminución considerable de su efectividad. Los pacientes tratados en este estudio presentan lesiones verrugosas únicas o solitarias en el pie, intentando conseguir, de este modo, un aumento de la validez interna al ser una patología muy variada y compleja, con mucha dificultad en la medición de ciertas variables para distintos pacientes.

1.2 Justificación del estudio y utilidad en el ámbito profesional:

El conocimiento de la infección por VPH ha sido progresivo a lo largo de la historia, aumentando conforme han ido aumentando, a su vez, los estudios realizados. Las primeras publicaciones que se completaron y se documentaron científicamente provienen del siglo XIX¹¹, en los cuales ya se empezaron a estudiar distintos tratamientos para este virus. El desarrollo de nuevas técnicas de investigación supuso también el desarrollo del conocimiento en este dominio que, junto al progreso de nuevos métodos científicos y al desarrollo tecnológico, han supuesto un aumento progresivo del número de alternativas terapéuticas posibles para este tipo de infección.

Tras una profunda revisión bibliográfica sobre esta patología, existe una conclusión definitiva, la cual se deduce de los resultados obtenidos durante todos estos años por diferentes autores hasta la época actual, comprobándose que no existe un tratamiento único o definitivo que sea eficaz en todos los tipos de lesiones por VPH.

Es muy frecuente la aparición de infecciones por VPH recidivantes y resistentes a los distintos tratamientos posibles (debido a la complejidad de este tipo de infecciones y a las distintas variables que intervienen en su patogenia o fisiopatología) que suponen para el terapeuta un desafío profesional. Esta situación viene descrita también en los casos de verrugas múltiples, mucho más resistentes que las verrugas aisladas o únicas. El clínico se suele encontrar ante la necesidad de elección del mejor tratamiento, es decir, el tratamiento que sea suficientemente agresivo para eliminar la infección y que no suponga un peligro para el paciente o, por lo menos, que tenga un grado reducido de incomodidad que suele existir y que sufren todos los pacientes tratados de esta infección^{3,4,8,9,10}.

Dentro de la infinidad de estudios que se han realizado sobre tratamientos del VPH, existen muy pocos que establezcan o analicen la agresividad del método empleado, o en el caso de las verrugas plantares, no observan variables tan importantes como el dolor producido por el tratamiento, o la incapacidad para realizar una deambulación o una vida normal tras cada aplicación. Gibbs et al.¹⁰ realizan un estudio importante no sólo por los resultados de distintos tratamientos del VPH, sino porque analizan la calidad de la metodología de los estudios analizados, con unos resultados muy poco relevantes para la comunidad científica.

Los resultados que se han publicado de distintos tratamientos reafirman la idea (ya comentada anteriormente) de la no existencia del tratamiento definitivo; así pues, para tratamientos no muy agresivos como el Ácido Salicílico, hay autores, como Spanos et al.¹², que consiguen un 60% de efectividad en la resolución de estas lesiones por VPH, muy parecido a los resultados publicados por Felt et al.¹³ que obtienen un 59%. Sin embargo, otras publicaciones sobre este mismo tratamiento dan resultados muy

distintos, como por ejemplo Abou-Auda et al.¹⁴ que consiguen un 87% de efectividad, Steele et al.¹⁵ un 82% de éxito, Bunney et al.¹⁶ un 85%, frente a, por ejemplo, Bart et al.¹⁷, que en su estudio reflejan unos resultados de un 67,85%. Si se analizan publicaciones de otros tratamientos frecuentemente utilizados en la terapia de las verrugas plantares, como por ejemplo la Crioterapia, nuevamente encontramos resultados muy diversos, como es el caso de Gibson et al.¹⁸, que publica unos resultados del 9% de éxito, frente a los resultados de Steel et al.¹⁹, que son 57,69%, o Buckley²⁰, que consiguen un 92,5% de éxito en verrugas plantares. La bleomicina intralesional es un método ampliamente difundido en la terapia de las verrugas plantares, y también muy estudiado en la bibliografía por numerosos autores, en la que nuevamente se puede observar una disparidad de resultados, como por ejemplo Munkvad et al.²¹, que refiere un 18% de éxito frente a los resultados publicados por Munn et al.²², con un 92% de éxito a los cuatro meses de tratamiento. Autores como Lipke⁹ afirman que los resultados de diferentes estudios con bleomicina oscilan entre un 16% y un 94%, explicando también la dificultad de comparar diferentes ensayos o de realizar estudios sobre la infección o tratamiento de las verrugas plantares debido a la complejidad de esta infección y la inmensidad de variables extrañas difícilmente controlables, y que pueden influir en los estudios.

Se podría continuar con una revisión de resultados de cada uno de los innumerables tratamientos que se han publicado para el VPH, pudiéndose observar siempre que no existe una similitud de resultados, sino unas diferencias demasiado notables en las cifras de éxito según los diferentes autores. Hay que sumar a la complejidad de esta infección los diferentes criterios de estudio y la diferencia en la calidad metodológica de ellos (Gibbs et al.¹⁰ afirman que la mayoría de los ensayos clínicos publicados sobre tratamientos de verrugas plantares son de baja calidad).

El ácido monocloroacético es una sustancia muy agresiva, ampliamente utilizado en Podología dentro de Europa. Debido a su agresividad, es poco utilizado en lesiones múltiples o lesiones de tamaño considerable en el pie. Esta agresividad provoca gran capacidad de quemadura y lisis de la verruga, muy útil en las lesiones por VPH en el pie, pero es necesario la reducción de

sus efectos negativos o no deseados para su utilización en estos casos en los que no está indicado, los cuales suelen ser los mayores causantes de los fracasos terapéuticos. Esta disminución de efectos no deseados se busca con la dilución del ácido monocloroacético en alcohol de 96°.

Debido a motivos éticos, no se debería utilizar el ácido en estado puro en casos de múltiples verrugas o verrugas muy grandes en el pie, de ahí que queda limitado el uso en el grupo de control con ácido puro a verrugas simples o únicas, con un tamaño pequeño. Sólo en el caso de la confirmación de la hipótesis de estudio, nos permitiría poder seguir estudiando esta sustancia en lesiones múltiples o muy grandes en futuras investigaciones.

Cualquier estudio realizado en el que se lleva a cabo una actuación terapéutica intervencionista para tratar verrugas plantares tiene como objetivo obtener el mayor porcentaje de éxito con el menor desarrollo de efectos no deseados o complicaciones para el paciente⁹.

Con el presente trabajo de Tesis se quiere buscar una alternativa terapéutica válida para los casos de verrugas recidivantes, resistentes o múltiples, que pueda ofrecer a los profesionales de la salud una solución para estos casos, obteniendo un alto índice de éxito y seguridad, con un menor sufrimiento por parte de los pacientes, y que pueda servir de base para el tratamiento definitivo o de elección para estas infecciones. Sólo con la reducción de la agresividad de la sustancia elegida, se podría generalizar su uso para el tratamiento de todas las afecciones por VPH en el pie.

2 . MARCO TEÓRICO

2.1 GENERALIDADES

Los virus son las formas de vida más simples y pequeñas. Constituyen un grupo de agentes infecciosos de estructura subcelular²³. Son parásitos intracelulares estrictos²⁴. Requieren de los componentes estructurales y metabólicos de la célula huésped para su replicación. Son de reducido tamaño, de estructura elemental, y poseen un mecanismo de replicación específico²⁵. La partícula-virus completa, en la fase de reposo, es el virión. Dispone de un solo tipo de ácido nucleico ADN o ARN, protegido por una cápsula de arquitectura simétrica formada de subunidades protéicas o capsómeros²⁵, muy antigénicos. Este conjunto, o nucleocápsida, va rodeada, en ocasiones, de una envoltura protidolipídica de potentes antígenos²⁶.

Los virus no tienen ribosomas, y necesitan los sistemas enzimáticos de la célula huésped para replicarse, trastornando, en su provecho, el ciclo metabólico²⁶. Así forman los dos componentes esenciales de los nuevos virus: ácido nucleico y proteínas, que se acumulan, en el citoplasma, con los virus ARN, y, en el núcleo, con los ADN²⁷.

Algunos virus tienen forma de bastoncillos, o bien “isometría” esférica o poliédrica. La simetría de la nucleocápsida puede ser helicoidal, cúbica, o más compleja^{28,23}.

2.2 VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: VPH

2.2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las verrugas fueron descritas por primera vez por Celsius en el año 25 A.C.²⁴. La naturaleza infecciosa del agente causal de las verrugas no fue determinada hasta mediados del Siglo XIX²⁹. En 1891³⁰, Payne reconoció que las verrugas cutáneas se podían transmitir. En 1907, Ciuffo estableció la etiología viral de las verrugas humanas. De 1918 a 1921, Wile y Kingersy confirmaron este virus causal de la verruga, y que las verrugas podían producirse por un infiltrado de verrugas¹¹. El primer virus papiloma fue aislado por R. Shope en conejos en 1933³⁰.

En 1949²⁴, Strauss y col. aislaron el agente responsable de las verrugas, el virus del papiloma humano, y, desde este año, ha sido ampliamente reconocido como un patógeno humano³¹. Sólo a partir del año 1968 fue posible probar el origen viral de las verrugas genitales. Hasta entonces se pensaba que todas los tipos de verrugas estaban causadas por el mismo virus. Se pensaba que su diferente localización era responsable de su diferenciación clínica. Más tarde se pudo comprobar que estas ideas eran falsas al descubrir los numerosos tipos diferentes de VPH²⁴.

2.2.2 VPH: DESCRIPCIÓN, MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA BIOLÓGICA

Los virus y enfermedades de interés dermatológico más frecuentes corresponden al grupo ADN³², y dentro de este grupo se encuentra el **papovavirus** (en adelante PPV). El término PPV es derivado de las palabras Papilloma “pa” (verrugas, condilomas acuminados, papiloma de SHOPE del conejo y otros), Polyoma “po” (poliomavirus del hámster), y vacuolating “va” (vacuolizantes de los monos)³³. Todos de morfología similar al microscopio electrónico. El virus del papiloma humano (VPH) es del género Papillomavirus que, en conjunto con el género Polyomavirus, constituyen la familia Papovaviridae. El tamaño y la organización de los genomas de los dos géneros son diferentes, y es probable que en el futuro se reconozcan como familias separadas³⁴. Los virus del papiloma son específicos de especies diferentes, siendo el VPH un virus pequeño (55nm de diámetro). Tiene un ADN de doble cadena³⁵, no envuelto, de cápsula icosaédrica formada por 72 capsómeras, que dan lugar a la cápside viral, cuya función es proteger al virus para que no sea degradado³⁶. La cápside está compuesta por proteínas estructurales L1(los 72 capsómeros) y L2, cuya localización se desconoce^{35,37,38}. El genoma se compone de un ADN de doble hebra circular constituida por casi 8000 pares de bases. La información genética se localiza sólo en una hebra³⁹. La organización del genoma de todos los papilomavirus es similar. Consiste en la presencia de tres regiones definidas: una temprana, otra tardía, y una región reguladora denominada Región de Largo Control²⁴. El genoma constituye el 10-13% del virión. Este codifica 8 productos divididos en 5 genes tempranos (E1, E2, E5, E6 y E7) y 3 genes tardíos (E4, L1, L2). Estos genes codifican proteínas que reciben el mismo nombre⁴⁰. El genoma es de gran complejidad

debido a la habilidad de realizar pequeñas variaciones importantes para el ciclo de vida del virus²⁴. Los genes E1 y E2, de forma conjunta, controlan la replicación del genoma viral y el principio de la infección activa. La función de E4 no está claramente definida. E5 es una proteína transformadora celular para papilomavirus en animales con función poco clara en la infección; se trata de una proteína que posee una leve actividad transformadora. E6 y E7 conjuntamente pueden immortalizar las células epiteliales en cultivo, y son probablemente las proteínas clave en la malignización asociada a VPH. L1 y L2 son las proteínas capsulares del VPH^{24,40}. La producción de cápside es esencial para la infección por VPH.

El conocimiento del VPH está en continuo avance gracias al desarrollo de métodos adicionales de investigación altamente sofisticados²³. El VPH no se ha logrado cultivar ni existe un modelo animal, pues son muy específicos. El conocimiento que se tiene de ellos no es por técnicas virológicas usuales, sino por técnicas de biología molecular, microscopía electrónica, las inmunorreacciones, y los procedimientos de clonación del ADN, con hibridación de los ácidos nucleicos⁴¹. La secuencia genómica de muchos tipos se conoce completamente; sin embargo, poco se conoce del ciclo de vida del virus⁴².

2.2.3 SEROTIPOS

EL VPH está asociado a lesiones benignas, premalignas y malignas de diferentes localizaciones. Se conocen alrededor de 120 genotipos de HPV que infectan al ser humano (un grupo de ellos está estrechamente asociado a la aparición y desarrollo del cáncer⁴³); aunque esta afirmación varía según los autores o según la época (verbigracia 80 genotipos según Turbay⁴, 120 según Hernández et al.⁴³), aumentando en la actualidad hasta el número de 150 genotipos⁴⁴. Se dividen, considerando su tropismo, en mucosos y cutáneos, una división que no es absoluta; por ejemplo el tipo VPH 16, que es el más importante de las mucosas, ha coexistido con cáncer de la piel^{42,45}. Las lesiones benignas incluyen las verrugas (verrugas vulgares, plantares y genitales o condilomas acuminados), lesiones de la boca, nariz y laringe, papilomatosis conjuntival y neoplasia intraepitelial cervical⁴⁶. La epidermodisplasia verruciforme es una enfermedad en la que los pacientes

pueden desarrollar cáncer de piel, en áreas de lesión por el virus, luego de exposición a la luz. Las lesiones malignas, asociadas al virus, incluyen cánceres de células escamosas de la cavidad oral y respiratoria, del área anogenital, y cáncer de cérvix uterino³¹.

2.2.4 INFECCIÓN POR EL VPH

La transmisión de los PHV se produce por contacto a partir de una persona infectada (entre huéspedes subceptibles), por fómites (material infectado) o por autoinoculación desde otra localización²⁴; la infección se inicia cuando el virus entra en contacto con los epitelios escamosos (células basales proliferantes), a través de la pérdida de la integridad de la piel, y es ahí donde inicia la infección, multiplicación viral e hiperproliferación que los caracteriza⁴⁷. Para que el virus atraviese la barrera de la piel, debe existir pequeños cortes o abrasiones, y puede producirse una infección latente o volverse productiva⁴⁵. Los VPH presentan tropismo por el epitelio escamoso, y entran en la capa de células basales probablemente a través de abrasiones microscópicas²⁴. Estas lesiones de la piel no son estrictamente necesarias para que se produzca la inoculación, puesto que la combinación de factores tales como la humedad y el calor predisponen a la dilatación de los poros de la piel, facilitando la penetración del virus⁴⁸.

La infección latente se define como el mantenimiento de una infección viral sin la producción de virus infeccioso, en la que el ADN viral permanece en el núcleo como molécula libre, circular, llamada episoma. En general, los efectos citopáticos del virus no están presentes en estas células. El crecimiento y la latencia no tienen relación con el número de viriones. La relativa cronicidad y la resistencia de ciertas verrugas a varios tratamientos hace pensar en la presencia de genoma viral en las capas más profundas de la epidermis²⁴.

En la infección productiva, la replicación del ADN viral ocurre de manera independiente al ADN cromosomal, lo cual produce grandes cantidades de material genético del virus, y lleva a la producción de viriones⁴⁵. Si la célula es permisiva, puede completar el ciclo de replicación, originando una infección lítica. Si la célula no permite el ciclo de replicación, se puede producir una infección persistente que puede llevar a la transformación oncogénica de las

células del huésped²⁴. Este proceso ocurre especialmente en las células superficiales, estimulado por los factores transcripcionales específicos de diferenciación celular y en relación con la madurez epitelial y, a su vez, con la producción de proteínas de la cápside y el ensamble de nuevas partículas virales. Estas células muestran los efectos citopáticos característicos de la infección por VPH y pueden ser detectadas citológica o histológicamente; el ADN puede presentarse en forma episomal o integrada³¹. La unión del ADN viral y el ADN de la célula permisiva crea una estructura cristalina llamada EM.33^{49,50}.

2.2.5 INMUNOLOGÍA DE LAS VERRUGAS

El proceso fisiopatológico, a través del cual el VPH es capaz de producir una lesión en el hombre, se centra en el proceso de replicación del virus y en la interacción de este con el organismo, destacando el papel de la respuesta inmune²⁴. Según diferentes autores, estos efectos aparecen aproximadamente tres meses después de la infección, con periodo de incubación de tres a ocho semanas⁴⁵. Otros autores afirman que este periodo puede ir de 2 a 3 meses e incluso de 15 a 20 años en ciertos tipos de VPH⁴¹. Cobb⁵¹ afirma que dicho periodo tiene un rango de tiempo de 4 semanas a 20 meses.

El virus VPH puede permanecer de forma subclínica durante largos periodos de tiempo, pudiendo desarrollarse más tarde o, en algunos casos, desaparecer de forma espontánea³⁶. Esto no suele ser muy frecuente a nivel de la planta del pie, en la que suelen producirse continuas recidivas^{52,53,54}.

Los anticuerpos responsables de la infección por virus de la verrugas han sido investigados en varios estudios^{55,56} con algunos pacientes con infección activa o reciente. Pacientes con verrugas tienen una respuesta inmune celular a VPH que parece depender de la naturaleza de las verrugas⁵⁷. Las verrugas plantares tienen alta incidencia en reacciones positivas a test de la piel, quizás porque ellas tienen más partículas verrugosas que cualquier otras verrugas (incluyendo las de las manos y genitales)⁵⁸.

Las infecciones víricas generalizadas que cursan con viremia dejan una inmunidad post-infecciosa fundamentada⁵⁹.

En una infección vírica generalizada, es misión principal de defensa los anticuerpos de la clase IgM e IgG, que neutralizan partículas de virus durante la fase de viremia⁶⁰. Un virión que haya penetrado en la célula ya no puede ser neutralizado por los anticuerpos. En las infecciones localizadas, no suelen dejar tras de sí una inmunidad post-infecciosa segura⁶¹. IgA son los que entran en función en la captación de viriones en la superficie⁶⁰. Además de esta inmunidad humoral, es importante la facilitada por las células. Las células T inmunes sensibilizadas (células matadoras) son portadoras principales de esta acción vírica. Emiten linfoquinas, que son glicoproteínas producidas por las propias células con antígenos específicos de virus en la superficie⁶². La piel contiene todos los elementos básicos necesarios para la respuesta inmune. En condiciones normales, la infección por VPH sería neutralizada y eliminada por la respuesta inmune del paciente⁶³.

Junto a la inmunidad específica, la resistencia inespecífica posee también importantes funciones defensivas (Interferón, fiebre, acidificación local en la inflamación, fagocitosis, etc.)⁶⁰, que mantienen en lucha a la infección vírica en el lugar de multiplicación, mientras que los anticuerpos impiden sobre todo la difusión de los virus en el organismo⁶².

Los antígenos del virus del papiloma humano se pueden clasificar en dos grandes grupos⁵¹. El primero son los antígenos víricos del VPH codificados por el genoma vírico: antígenos exógenos. Dentro de estos, nos encontramos los antígenos virales tempranos (E), que son antígenos producidos por el virus antes de la replicación viral del ADN. Y antígenos tardíos (L), producidos después de la replicación viral del ADN. Por otro lado, existen antígenos endógenos o neoantígenos, que son antígenos inducidos por la célula infectada en presencia del virus, pero que están codificados por el genoma celular⁵¹.

Puesto que los diferentes mecanismos inmunológicos son eficaces contra formas distintas de antígeno (intracelular o extracelular), la relevancia de cualquier mecanismo particular dependerá de la forma como se encuentren los antígenos víricos del VPH y el virión⁵¹.

Las personas adultas o mayores afectadas con el VPH presentan con mucha frecuencia un sistema inmunológico deprimido^{36,53}; así, el 50% de los pacientes con trasplante renal desarrolla una verruga en los 5 años posteriores a ese trasplante⁶⁴.

Para que se produzca el anidamiento del VPH en el punto de contagio se precisa que existan células permisivas y un factor inmunológico específico disminuido, o que haya una alteración en los mecanismos defensivos tisulares⁴⁹.

El factor psicológico es muy importante debido a la alteración que este puede realizar sobre el sistema inmunológico del individuo, que repercute en los sistemas de defensas tisulares, además de repercutir también en la resistencia del papiloma al tratamiento^{49,65}.

2.2.6 EPIDEMIOLOGÍA

Se ha comprobado que el virus del papiloma humano está infectando a gran número de personas al nivel mundial. Entre el 7% al 10% de la población está afectado en algún momento de la vida por una verruga². Parece ser que puede llegar al 20% de las consultas de dermatología que realizan los pacientes que acuden por primera vez a una clínica dermatológica^{3,4}. Las verrugas plantares, junto con las palmares, son las dermatopatías que causan mayor número de invalideces temporales laborales⁶⁰.

Las verrugas cutáneas se pueden expresar clínicamente como verrugas comunes o vulgares, las cuales representan aproximadamente el 70% de todas las lesiones verrugosas cutáneas y afectan al 20% de los niños en edad escolar (según López Rocha et al.⁶⁶ el 10% de la población infantil padece verrugas, aunque se ha multiplicado por 6 en los últimos 20 años). También se presentan como verrugas palmares y plantares que afectan frecuentemente a niños mayores, y representan el 30% de la verrugas cutáneas: verrugas planas que pueden afectar a niños y adultos, constituyendo el 4% de la verrugas cutáneas, así como verrugas filiformes y anogenitales⁵. En lactantes, menores de cinco años, y ancianos, son menos frecuentes³⁶, siendo el 65% de las afecciones en edades comprendidas entre los 6 y 20 años de edad⁵⁴,

alcanzando su pico máximo de edad entre los 12 y 16 años, declinando hasta los 20 años^{35,53,64,67,68}.

En general, las verrugas son infrecuentes en los lactantes, en los niños pequeños (menores de 5 años) y en los ancianos, pero pueden aparecer a cualquier edad¹. Según Cobb⁵¹ y Pique Durán et al.³⁵ la incidencia aumenta en la edad escolar; alcanza un pico máximo entre los 12 y los 16 años; después declina con rapidez hasta los veinte años y, más gradualmente, con posterioridad^{6,35,51}.

Una gran cantidad de autores, referenciados en muchos artículos de la bibliografía revisada, coincide en que afecta por igual a ambos sexos^{35,36,64,69,70}, aunque otros autores sí encuentran una mayor incidencia en mujeres^{71,72}. En un estudio sobre 497 pacientes con presentación de papilomas en pies⁷⁰, se establece que la infección se produce mayormente en zonas de carga del pie, apareciendo con una mayor frecuencia entre los 16 y 20 años, sin significación en cuanto al sexo, y con un aumento en los casos unilaterales (un solo pie).

Las verrugas plantares son usualmente causadas por infección de Papillomavirus tipos 1, 2 y 4^{73,74,75}. Actualmente, estos datos son modificados por diversos estudios que hablan también de los tipos 57 y 60^{36,76,77}.

Prieto Riaño et al.⁷⁸ parecen encontrar como más frecuentes las infecciones por tipo 1 y 2, seguido de los tipos 4, 7, 57 y 60.

La capacidad carcinogénica del virus va a estar íntimamente relacionada con el tipo de VPH. Se han definido VPH de alto riesgo en los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 51, 58, 72, 73²⁴.

2.3 DEFINICIÓN DE VERRUGA PLANTAR

Las verrugas son muy comunes, benignas y, normalmente, se autolimitan a lesiones de la piel, siendo más usuales en manos y pies^{79,80}. Se trata de una neoplasia epitelial benigna circunscrita, altamente vascularizada causada por “Papova Virus”^{32,49}, capaces de producir infecciones frecuentes en los humanos^{4,32}, cuyas partículas virales han sido encontradas solo en el núcleo del estrato granuloso, y células queratinizadas de la epidermis⁸¹ que, cuando se desarrollan, forman un tejido fibroso y conjuntivo que contiene numerosas papilas y capilares hipertrofiados en su interior. Está rodeado de tejido epitelial, el cual forma una cápsula^{48,50}.

El término “papiloma” proviene de la deficiencia conceptual de “tumor epitelial benigno” (denominándose así todas las hiperplasias epidérmicas circunscritas), y de la clasificación macro-microscópica de estas lesiones. El hecho de la creencia anterior de que las lesiones originadas por el VPH sólo cursaban con el patrón papilomatoso ha causado que se denominaran estas lesiones, no muy correctamente, como papilomas²⁴.

2.4 ANATOMÍA PATOLÓGICA

En el interior de la verruga plantar se presentan numerosas papilas y capilares hipertróficos, inclinadas hacia el centro de la verruga como “radios”³² (anastomosis arterio-venosas) juntamente con terminaciones nerviosas libres de dolor; y corpúsculos de Meissner (tacto). Todo ello está rodeado de la hipertrofia de capas epidérmicas⁴⁹, produciéndose una reacción inflamatoria de la dermis. En etapas iniciales, la dermis es normal; más adelante se produce congestión e infiltrados linfocitarios⁸².

Las verrugas plantares se encuentran invaginadas por las presiones que sufre el pie en bipedestación o en la marcha. Esto forma una celda rodeada de tejido córneo, que se hunde como un clavo en los tejidos plantares, comprimiendo las terminaciones nerviosas y provocando dolor⁴⁹. Los papilomas presentan síntomas de inflamación perilesionales, sobre todo cuando están sometidos a presiones.

Las verrugas dorsales se dan en cualquier parte del pie, menos en la planta, y crecen “por encima” con un aspecto semejante al de una coliflor⁵⁰.

Cuando una verruga plantar no se encuentra en el lugar de inoculación del virus, ésta presenta un crecimiento desde la superficie hacia la profundidad, mostrando una consistencia mala, y adquiriendo un color beige claro.

Cuando la verruga se produce lejos del lugar de la inoculación del virus, este se ha distribuido a través del sistema linfático, y presenta un crecimiento de profundidad a superficie con una consistencia dura y un color beige más oscuro.

Al microscopio óptico también se pueden observar las capas más superficiales del estrato córneo. Se presentan con núcleo, directamente encima de una verruga. Al retirar esta capa córnea, resulta evidente la abrupta separación entre el tejido de la verruga y el anillo córneo protector, ya que las líneas epiteliales de la piel de la planta del pie (dermatoglifos) no continúan sobre la superficie de la verruga²⁴.

2.5 CLASIFICACIÓN

Los papilomas pueden clasificarse de diferentes formas:

2.5.1 SEGÚN EL SEROTIPO DE VPH²⁹.

Hoy se sabe que hay decenas de serotipos de VPH con antígenos diferentes. En el pie solo proliferan estos tres tipos⁸³:

PVH 1 – Éste es el más común, ocasionando lesiones profundas, cuya localización más frecuente es el dorso de los pies y tobillos. Se llaman también pediculares al no estar en zonas de presión⁵⁰.

PVH 2 – Éste ocasiona la verruga en mosaico. Normalmente, por autocontagio. Son planos, poco profundos, y crecen más en longitud que en profundidad, formando colonias. Todos evolucionan a partir de una célula madre, estando intercomunicados por vía linfática. Si conseguimos localizar la célula madre, es la primera que debe ser tratada, ya que, si conseguimos eliminar ésta, las demás pueden desaparecer solas⁵⁰.

PVH 4 – Éste virus produce pequeñas verrugas hiperqueratósicas y localizadas, que, exclusivamente, aparecen en la planta de los pies, pudiendo pasar desapercibidas. Pueden salir tanto en zonas de presión como en zonas de no presión. Presentan un aspecto de cabezas de alfileres, siendo más frecuente en personas de avanzada edad⁴⁹.

Hay otros autores que afirman que también producen patología en el pie los **PVH 27 y 57**^{9,36,71}.

La infección con el VIH puede predisponer a un individuo a la infección con un tipo de VPH inusual. Verrugas plantares en pacientes VIH-positivos pueden estar asociadas con inusuales tipos de VPH, y deben ser analizadas y tratadas de manera agresiva, dado el potencial de una manifestación clínica más clara. Se necesitan estudios adicionales en el análisis de las lesiones⁸³.

Un estudio interesante parece establecer definitivamente el tipo de lesión según el serotipo de virus⁷⁸, estableciendo que el serotipo IV está relacionado con las lesiones extensas en mosaico, a diferencia de otros autores que la asocian al tipo 2.

2.5.2 SEGÚN SU LOCALIZACIÓN⁵⁰:

En 1999, Lafuente et al⁷⁰ observaron que la infección en el pie por VPH se localizaba en un 72% en zonas de presión, un 19% en zona de media carga, y tan sólo un 9% en zona de descarga.

Hay verrugas que anidan y se desarrollan en el mismo punto de inoculación del virus, creciendo de superficie a profundidad, y verrugas que se reproducen a cierta distancia del punto de inoculación, transmitiéndose el

virus a través del sistema linfático hasta la zona del organismo que reúne las mejores condiciones. En este caso, el crecimiento es de profundidad a superficie⁵⁰.

Periungueales: éstas proliferan en los tejidos circundantes a la lámina ungueal, y, con mayor frecuencia, en los canales ungueales. Su crecimiento puede afectar a la matriz ungueal, pudiendo ocasionar onicopatologías posteriores⁵⁰. Es importante, en esta zona, no utilizar terapias demasiado agresivas para no lesionar permanentemente la matriz ungueal^{54,84}.

Interdigitales: éstas son muy dolorosas por la presión a la que están sometidas durante la marcha. Tienen un aspecto blanquecino por la maceración provocada por la sudoración. Es necesario realizar diagnóstico diferencial con los helomas, ya que en estos se puede apreciar una cápsula con relativa facilidad⁴⁹.



Fig.1.- Verruga Interdigital

Dorsales: éstas presentan forma pediculada. Las que no están sometidas a presión, crecen hacia el exterior. Las que tienen una presión provocada, esencialmente, por el calzado, resultan dolorosas²⁴.

Plantares: éstas son las verrugas más comunes. Debido a las presiones que están sometidas, crecen en profundidad, y son dolorosas. Generalmente, estas verrugas proliferan en puntos de presión⁷⁰.

Subungueales: Son dolorosas por la presión que se forma entre la lámina ungueal y el lecho ungueal. A medida que crece la verruga, la presión va

aumentando, volviéndose más dolorosa. El tratamiento deberá ser realizado con sumo cuidado para no producir onicopatologías posteriores⁸⁵.

También los podemos clasificar en dos tipos (relacionados con la clasificación anterior):

Verruga pedicular: éstas también se encuentran en otras partes del cuerpo, como manos, tobillos, etc. Crecen hacia el exterior en forma de coliflor, cuando no están sometidas a presiones. Cuando están sometidas, crecen hacia el interior en forma de celda. Son verrugas que, por norma, se encuentran aisladas⁵.

Verruga en mosaico: este tipo consiste en un agrupamiento de varias verrugas formando una especie de mosaico, como su propio nombre indica²⁴. Abarcan zonas amplias y provocan lesiones superficiales. Éstas están intercomunicadas por vía linfática. Acostumbran a ser rebeldes al tratamiento. Siempre, como antes fue dicho, debe tratarse, en primer lugar, la verruga madre.

Según su **morfología**, hay autores que realizan **dos tipos** de clasificación⁴⁹:

Cuando anidan y se desarrollan en el mismo punto de contagio, el crecimiento es también de superficial a profundo, de consistencia blanda y coloración blanquecina, observándose, con facilidad, las papilas que forman columnas que se asemejan a la forma de una coliflor.

Cuando crece por vasos linfáticos y se desarrolla donde las condiciones son más adecuadas, crecerá de profundidad a superficie, siendo de consistencia algo más dura, de coloración beige, y, en los primeros momentos de desarrollo, se puede confundir con un heloma neurovascular.

2.6 ETIOLOGÍA

Todos los autores están de acuerdo en que el causante principal de la verruga plantar es un virus del grupo “Papova virus”. Para que este virus pueda desenvolverse como verruga plantar, tienen que existir unas vías de entrada. Hay un contagio directo. Estas vías pueden ser pequeñas soluciones de continuidades que se forman al andar descalzos^{4,49,50}.

Por ejemplo: en las playas con las conchas; piedras; en piscinas con pavimento rugoso antideslizante; con un uso de calzado inadecuado; con alteraciones de presiones plantares; por deformidades del mismo pie; o por alteraciones biomecánicas⁵⁰.

La humedad dilata los poros de la piel y facilita la penetración del virus. Asimismo, los baños, las duchas públicas, las piscinas, los locales escolares y deportivos, son responsables de múltiples contagios⁸.

Teniendo en cuenta todo lo descrito anteriormente, cuando un paciente se pone en contacto con un virus, y éste tiene una vía de entrada por la piel, se infiltra, acomodándose en la camada papilar.

Este virus, para desenvolverse, debe inocularse en nuestra célula denominada célula permisiva. Si las condiciones, asimismo, lo permiten, como en casos en que el sistema inmune de un paciente esté disminuido o, por el contrario, el virus inicia un período de incubación que puede durar de uno a seis meses³².

El autocontagio es frecuente, extendiéndose a otras zonas del organismo o al tejido circundante (mosaico) a través del tejido linfático⁵⁰.

La media normal es de cuatro meses. Este virus de forma hexaédrica, está compuesto de dos partes:

- a) **Cápsula:** Es una estructura proteica que recubre a la célula, también conocida como cápside. Tiene una prolongación formando un flagelo que da movilidad al virus.
- b) **Núcleo:** Forma parte central de la célula, que es donde se encuentra el DNA. El virus para reproducirse necesita inocularse en la célula permisiva junto al DNA de ésta. Al juntarse el DNA de este con el de la célula permisiva, forma una estructura cristalina llamada EM33 pelos biológicos⁴⁹.

Los psicólogos hacen referencia al factor psicosomático como causa etiológica, visto que muchas verrugas son tratadas con buenos resultados, mediante la psicoterapia. Un gran porcentaje de pacientes con verrugas plantares son individuos alterados, estresados o con grandes preocupaciones¹².

Hay autores que opinan que los trastornos endocrinos y metabólicos en los adolescentes y jóvenes constituyen una causa etiológica. Así pues, situaciones como el estado de gravidez, pueden influir en el ciclo viral, donde las verrugas pueden desaparecer después del parto.

Estas lesiones inciden principalmente en niños y jóvenes, con una mayor frecuencia entre los doce y dieciséis años. Las mujeres parecen tener una mayor incidencia²⁴.

Actualmente se sabe que hay varios de tipos de VPH en el pie, antigénicamente diferentes, , lo que ocasiona una gran variedad de aspectos clínicos y diferentes respuestas de tratamiento.

2.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es bastante sencillo de forma clínica³², no existiendo métodos virológicos utilizables, y siendo posible, en última instancia, su confirmación mediante biopsia y estudio al microscopio óptico y electrónico.

Técnicas más complejas de identificación de los serotipos son técnicas de hibridación DNA-RND y de restricción enzimática, mediante estudios inmunológicos con técnicas de inmunodifusión e inmunofluorescencia^{4,50}.

La verruga plantar, que es una formación incrustada en la dermis, se encuentra generalmente recubierta por una formación hiperqueratósica que podremos confundir con otras patologías. Por ello es necesario deslaminar cuidadosamente dicha hiperqueratosis antes de establecer un diagnóstico⁸⁶.

A simple vista, se suele apreciar una lesión hiperqueratósica de aspecto sólido, plana o elevada, que se introduce en las líneas de la piel, característica diferente a la del heloma⁴⁹. En este caso, la hiperqueratosis mantiene las crestas papilares y los surcos sin interrupción y, por el contrario, en las infecciones de VPH no ocurre así, existiendo una natural hipertrofia de las células³².

Ocasionalmente, se aprecian puntos rojos que son producto de las papilas o capilares del papiloma. No es difícil apreciar las papilas hipertróficas, las cuales presentan un aspecto de coliflor.



Fig.2.- Verruga Plantar

Las lesiones papilomatosas en mosaico están formadas por una confluencia de múltiples lesiones en una única lesión externa, generalmente plana.

El diagnóstico diferencial con los helomas e hiperqueratosis se puede realizar fácilmente, observando que, en estos últimos, existe un núcleo central, duro, no vascularizado, que duele a la presión directa. Este núcleo no presenta papilas, a diferencia de la verruga plantar que sí las presenta, y con alteración de éstas y de las anastomosis arteriovenosas, así como de las terminaciones nerviosas libres⁴⁸. Es fácil observar las formaciones negruzcas en el interior de las verrugas plantares (Signo de Darier)⁶⁶. La hipertrofia de los corpúsculos de Meisser hace dolorosas las verrugas plantares. Las papilas, muy desarrolladas en longitud, tienen la porción distal poco nutrida, lo que produce necrosis de esta; de ahí su color oscuro⁴⁹.

A pesar de todo esto no es fácil diferenciar a simple vista una verruga plantar de un heloma neurovascular⁴⁹, como se describe en la Tabla 1:

Tabla 1.- Diagnóstico Diferencial Verruga Plantar-Heloma neurovascular

Heloma neurovascular	Verruga plantar
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mucho dolor a la presión ➤ Poco dolor al pellizco ➤ Sangra al deslaminar la hiperqueratosis. ➤ Dolor al deslaminar ➤ Pocos capilares ➤ No está encapsulado ➤ Tiene núcleo 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Poco dolor a la presión ➤ Mucho dolor al pellizco ➤ No sangra al deslaminar la Hiperqueratosis ➤ No dolor al deslaminar ➤ Presencia de muchos capilares ➤ Bien encapsulado ➤ No tiene núcleo

El heloma neurovascular presenta la vascularización paralela a la superficie cutánea; muy distinto de las verrugas plantares, que presentan una vascularización vertical y radiada hacia la periferia.

En pacientes muy jóvenes, o niños, es fácil el diagnóstico de las verrugas plantares debido a la poca frecuencia de otras patologías dérmicas en la planta del pie con comienzo súbito de dolor en estas etapas de la vida¹¹.

Se debe realizar también diferenciación con otras patologías²⁴:

- -Nevo melanocítico congénito
- -Dermatofibroma o histiocitoma
- -Xantomas de los pliegues palmares (raramente en los pies)
- -Quiste epidermoide
- -Granuloma piogénico o botriomicoma
- -Lipomas
- -Poroma ecrino
- -Carcinoma escamoso
- -Melanoma lentiginoso acral
- -Queratosis arsenical
- -Queratolisis punctata
- -Poroqueratosis palmoplantar y diseminada
- -Queratodermias palmoplantares
- -Disqueratosis inflamatoria crónica (tilomas y helomas)

2.8 CLÍNICA

Las características clínicas vienen dadas por su morfología⁵⁰: zona hiperqueratósica superficial como reacción de la piel a una agresión interna de la capa papilar; otra zona de tejido blando, con posible apreciación de papilas debido a hipertrofia de las mismas; dolor a la presión debido a las terminaciones nerviosas libres y a los corpúsculos de Meissner hipertrofiados; y, normalmente, puede ser sangrante.

2.9 PROFILAXIS

La profilaxis consiste en un conjunto de medidas que sirven para preservar de la enfermedad al individuo o sociedad en general.

También se puede considerar como un tratamiento preventivo. Las normas que el paciente debe seguir son las siguientes^{49,50}:

- 1)** No andar descalzo en zonas con humedad o aguas paradas.
- 2)** Si el paciente practica algún deporte y se ducha en baños colectivos, debe utilizar calzado especializado para la ducha.
- 3)** Si sabe que está infectado de alguna verruga plantar debe ser el último en tomar el baño en casa, y desinfectar la zona posteriormente.
- 4)** Utilizar los mismos calcetines o medias para el mismo pie durante algún tiempo.
- 5)** El paciente debe tener una toalla, en exclusividad, para el pie infectado, con el fin de evitar el auto contagio.
- 6)** En el caso de que el tratamiento utilizado sea un agente cáustico, el paciente no debe mojarse el pie.
- 7)** Una vez terminado el tratamiento, el paciente debe esterilizar el calzado, colocándolo dentro de una bolsa de plástico con pastillas de formol durante al menos 24 horas. Transcurrido este tiempo, el calzado se debe airear durante 48 horas para evitar efectos irritantes del formol sobre la piel.
- 8)** La higiene diaria es fundamental, con jabón ácido si la piel lo permite, o pH neutro si no.
- 9)** Durante el periodo de tratamiento, al deslaminar la hiperqueratosis, se deja la verruga plantar libre, y se puede producir el contagio a otras personas.

2.10 TRATAMIENTO

La Academia Americana de Dermatología estableció en 1995 los criterios necesarios para el tratamiento de las verrugas⁸⁷:

- -Deseo por parte del paciente de tratar la lesión.
- -Sangrado, dolor o incapacidad por la lesión.
- -Gran número de lesiones o larga evolución de las mismas.
- -Para prevenir la extensión de la lesión o el contagio a otras personas.
- -Verrugas en pacientes inmunodeprimidos

Podría añadirse a estos criterios el riesgo de malignidad^{64,80}. Este autor señala también que el promedio de curación es del 60% al 70% en tres meses, aunque muchos otros autores difieren bastante de estos resultados.

La elección del tratamiento para las verrugas plantares debe considerarse en dependencia de las características del paciente, antecedentes personales y tipo de lesión⁸⁸.

El tratamiento del virus del papiloma humano, convencionalmente, se realiza desde tres perspectivas distintas: la eliminación física de las lesiones; utilización de antivirales y sustancias inmunomoduladoras; y vacunas, tanto profilácticas como las prometedoras vacunas terapéuticas⁴³, en fase de ensayo.

El tratamiento de las verrugas ha sido y sigue siendo un verdadero quebradero de cabeza para todos los profesionales de la salud. Tales tratamientos están asociados con altas tasas de recurrencia después de eliminar la verruga, ya que el VPH latente permanece en la piel clínicamente normal y/o en las membranas y mucosas que rodean el sitio de la verruga⁸⁹.

Existe una gran variedad de tratamientos, debido a que ninguno de ellos tiene el 100% de efectividad. El porcentaje de éxito varía enormemente de nuevo según los autores. Sterling⁶⁴ establece un promedio de curación de las diversas técnicas o métodos en un 60% al 70% en tres meses. El hecho de escoger una u otra terapia dependerá, entre otras cosas, del tamaño y la localización de la lesión, el costo del tratamiento, la tasa de recurrencia después de la eliminación de la lesión, el número de visitas requeridas para una respuesta completa, y las reacciones adversas producidas por las diferentes variantes terapéuticas⁴³. También radica el éxito del tratamiento en la experiencia y conocimiento de varias técnicas, y su elección a la hora de aplicarlas⁸⁸. La edad, situación laboral, actividades complementarias, estado de la piel, sudoración, predisposición del paciente, etc., son factores también a tener en cuenta en cuanto a la elección del tipo de tratamiento⁴⁹.

Ante una lesión papilomatosa, antes de elegir el tratamiento, debemos valorar las características de la patología, teniendo en cuenta todo lo señalado anteriormente. Por ejemplo, las verrugas profundas muestran una tasa de éxito mayor a los tratamientos que las verrugas en mosaico^{35,36,37,67,90}. Es importante resaltar a la hora del tratamiento que, aunque estos datos difieren según los autores consultados, existe un pequeño porcentaje de verrugas que involucionan espontáneamente a los varios meses, al año, o a los tres años, disminuyendo el número según la edad o un sistema inmunológico afectado^{36,53,54,64,67,84,90,91}. Pacientes que sufrieron con anterioridad una infección por VPH tienen más posibilidades de desarrollar nuevas lesiones⁵⁴.

Existen diversas clasificaciones, siendo una de las más usadas la relacionada con las propiedades de los métodos terapéuticos utilizados. Se dispone de tratamientos: **físicos, químicos, medicamentosos**, etc.

2.10.1 TRATAMIENTOS FÍSICOS

2.10.1.1 Frío

Estos son también conocidos como tratamiento de crioterapia.

La terapia por frío se volvió a utilizar hacia finales del Renacimiento, pero tiene sus orígenes en la antigüedad⁶⁰. Beaupré (cirujano militar de Napoleón) nos da una de las primeras versiones contemporáneas de esta forma de tratamiento⁹².

Cuando utilizamos este tratamiento, el tejido verrugoso es destruido a través de un proceso de formación de hielo, cristalización del agua intracelular, deshidratación celular, toxicidad, desnaturalización de los componentes lípido-proteicos, destrucción de la membrana celular, éxtasis vascular y necrosis⁹³. La isquemia celular aparece a los pocos minutos o al cabo de varias horas, provocando una trombosis resultante que complementará la destrucción celular⁹⁴.

- 1) La crioterapia es un tratamiento citodestructivo que consiste en la aplicación de nitrógeno líquido para congelar y destruir verrugas, así como el área inmediata que las rodea. Por lo general, son requeridas de 2 a 3 sesiones, con intervalos de 1 y 2 semanas. Cuanto más ciclos de congelación, mayor lesión celular se producirá, ya que varios ciclos presentan un efecto más destructivo que uno sólo⁹⁴. La crioterapia ha demostrado eliminar las verrugas entre un 70% y un 75 % de los pacientes con HPV, según distintos autores. Las tasas de respuesta completa no son tan altas como con la cirugía y, frecuentemente, requieren una serie de tratamientos por varias semanas. Como la mayoría de los medios quirúrgicos, la crioterapia puede ser usada de forma segura para tratar verrugas en mujeres embarazadas^{35,54,95}.

- 2) No debe ser utilizado este tratamiento en zonas distales, como tendones, espacios interdigitales, o en zonas con poco tejido celular subcutáneo⁹¹.
- 3) Patologías vasculares como Raynaud, intolerancia al frío, discrasias sanguíneas de origen desconocido, enfermedad del colágeno y autoinmune, o tratamiento con fármacos inmunosupresores, contraindican la utilización de crioterapia^{91,96}.
- 4) Está contraindicado este tratamiento en casos de lesiones malignas o sospecha de malignidad, y en duda diagnóstica que precise de un diagnóstico histológico⁹³, aunque otros autores sí lo utilizan en algunas lesiones malignas, como ciertos tipos de carcinomas, enfermedad de Bowen, lentigo maligno, etc⁹⁷.
- 5) Está englobada según diversos autores en una segunda línea de actuación^{9,90}.
- 6) La denominación más correcta sería Criocirugía, debido a que Crioterapia define unos aspectos más amplios de tratamientos de patologías con frío⁹⁷.
- 7) El número de aplicaciones no suele superar las siete sesiones⁹⁷ durante menos de cuatro meses^{9,67,71}.

2.10.1.1.1 Anhídrido Carbónico y Protóxido de Nitrógeno.

Necesitamos de una pistola de crioterapia con punta de plata u oro, con la cual contactamos con la verruga, previa deslaminación del tejido hiperqueratósico. El tiempo de aplicación dependerá del tamaño de la lesión y del lugar de su localización^{49,50,60}.

El paciente manifiesta una ligera molestia, tras la aplicación, cuando se produce la descongelación. Después de la aplicación, la lesión presenta un aspecto blanquecino, seguida de una inflamación que durará varias horas; y a los siete días, aproximadamente, aparecerá una trombosis vascular.

La sesión la repetiremos hasta que la verruga quede completamente curada, siendo lo normal entre dos y tres sesiones por verruga.

Como otros tratamientos con frío, no se aconseja en verrugas en mosaico, zonas vasculares e inervadas, zonas con poco tejido subcutáneo, diabéticos, sobre tendones o zonas periungueales⁴⁹.

2.10.1.1.2 Nitrógeno Líquido:

Es el tratamiento más utilizado en consulta, con una temperatura de congelación de -196°C , inerte, inodoro, no tóxico y no inflamable⁶⁴. Como inconveniente: su almacenamiento en contenedores especiales de cierre no hermético⁹³.

Según diversos autores, es considerado segunda línea de actuación.

Este es un tratamiento relativamente indoloro, no requiere anestesia y está indicado en mujeres embarazadas y niños⁹⁷. La aplicación la realizaremos mediante una torunda del tamaño de la verruga, durante un tiempo aproximado de 20 a 40 segundos, dependiendo del tamaño de la lesión.

Después de la aplicación la lesión presenta un aspecto blanquecino, seguida de una inflamación que durara varias horas; y a los quince días aproximadamente, aparecerá una trombosis vascular. Los controles lo realizaremos cada quince días. El tratamiento se repetirá hasta su total curación⁹⁸.

2.10.1.1.3 Dimetiléter-propano

Incluida dentro de la crioterapia, con una temperatura de congelación de -57°C , utilizada a menudo en consultas de Atención Primaria.

Suele usarse en un solo ciclo como alternativa al nitrógeno líquido⁹³. Más fácil de usar y de almacenar en clínica que los anteriores criógenos. La mezcla de ambos compuestos se utiliza en un formato comercial ya preparado para su uso (Askina® Skin Freeze ó Histofreezer®).

2.10.1.2 Calor:

2.10.1.2.1 Electrocoagulación:

El tratamiento consiste en producir la necrosis de los tejidos mediante un corriente alterna de alta frecuencia. En un estudio realizado, la electrocirugía demostró tener la mayor tasa de eliminación total de la verruga, mayor incluso a aquéllas alcanzadas con el empleo de la podofilina y la crioterapia (94 contra 41 y 79 %, respectivamente). Sin embargo, las tasas de recurrencia, después de estos tratamientos, han sido similares⁹⁹.

2.10.1.2.2 Radioterapia:

Consiste en la aplicación de Rayos x. Se trata de un tratamiento indoloro pero altamente peligroso si nos excedemos en la dosis, pudiendo ocasionar úlceras tróficas tórpidas y radiodermatitis¹⁰⁰.

Actualmente está en desuso debido a los inconvenientes que produce, con procesos altamente inflamatorios, patologías con necesidad de intervención para su curación en un plazo de varios años⁴⁹.

2.10.2 TRATAMIENTOS QUÍMICOS

Este tratamiento consiste en la aplicación de sustancias químicas, produciendo necrosis por quemaduras caústicas.

Existen dos grandes grupos:

2.10.2.1 Sustancias Alcalinas:

Las más utilizadas son el hidróxido de sodio (Na OH) y el Hidróxido de Potasio (KOH). Ambos tienen gran poder energético y ocasionan quemaduras considerables¹⁰¹. Se utilizan en forma líquida, siendo su principal inconveniente que se trata de una técnica dolorosa, altamente irritante, se

necesita mucha cantidad de producto y poseen un gran poder de penetración⁴⁹.

2.10.2.2 Sustancias Ácidas:

Se pueden presentar en pomada, en forma líquida y en cristales. Los cristales son los que tienen un mayor poder energético, ya que suelen utilizarse de forma pura^{50,101}.

La forma de presentación es importante a la hora de la técnica de aplicación. Las formas líquidas se aplican con torunda de algodón; las formas en pomadas se aplican directamente sobre la lesión con recubrimiento de apósito, al igual que la forma cristalina⁵⁰.

En todos los casos es imprescindible el uso de fieltros o material de protección de los tejidos adyacentes a las lesiones para evitar la cauterización de tejidos sanos^{50,88}.

La cantidad de sustancia aplicada y su efecto varía según el formato de aplicación. Así, las formas líquidas se aplican en menor cantidad que las formas en pomadas y estas menos que las formas puras en cristal⁴⁹.

Estas sustancias las podemos subdividir en dos grupos:

a) Suaves:

a.1- Ácido Salicílico: se presenta en forma líquida con una concentración en peso del 30% o en pomada del 30 al 80%. Contraindicado en niños por el riesgo de toxicidad sistémica (salicemia)⁹. No produce grandes quemaduras, con un índice de efectividad variable según diversos autores.



Fig.3.- Preparado farmacéutico de vaselina salicílica

a.2- Ácido Láctico: el paciente se lo puede aplicar en casa, siendo indoloro pero de tratamiento muy prolongado. Su uso puede estar indicado en niños y zonas de presión⁴⁹.

a.3- Nitrato de Plata: Suele presentarse en forma de cristales blancos en una barrita. Una vez mojada ésta, se darán toques sobre la verruga, la cual presentará, a los dos días, un color negro de plata metálica reducida. Este tratamiento suele ser combinado con otros de ácidos más fuertes.

Este formato de barrita es muy utilizado en ciertas zonas de riesgo, como, por ejemplo, zona periungueal (para la no lesión permanente de la matriz)^{44,54}.

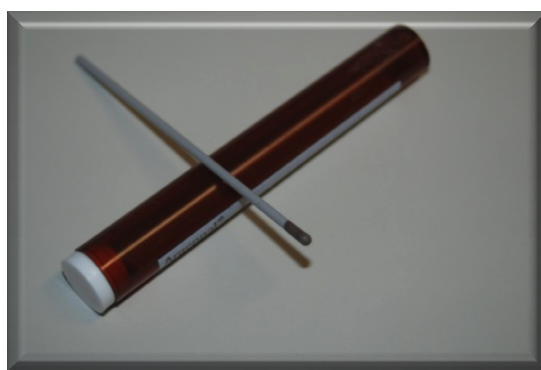


Fig.4.-Nitrato de plata

b) Fuertes:

b.1. Ácido Nítrico: Es muy utilizado. Tiene un gran poder de penetración, y se utiliza en diferentes concentraciones (entre el 60% y el 70% en peso).

Modo de empleo^{84,101}:

- Deslaminación de la hiperqueratosis.
- Toques mediante una torunda hasta que la piel adquiriera un color amarillento.
- Colocación de fieltro alrededor de la lesión.
- El proceso se repite cada tres días, hasta que la piel presente un tono rosa sin la presencia de capilares ni papilas.

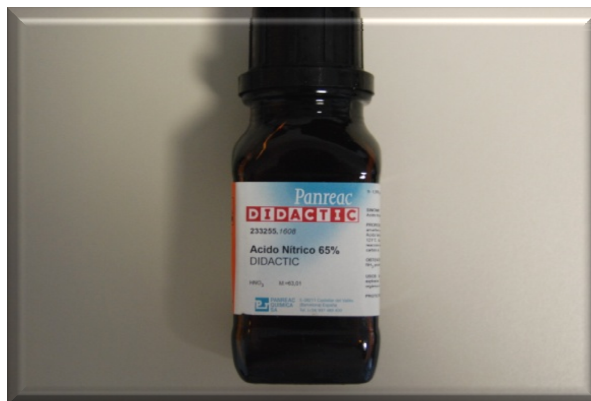


Fig.5.- Ácido nítrico

b.2. Ácido Monocloroacético (MCA): se presenta en cristales, produciendo una gran quemadura por la hidrólisis de las proteínas, siendo una alternativa eficaz pero agresiva y dolorosa, siendo muy común el uso de analgésicos⁵⁰.

ANÁLISIS TIPO			
Riqueza (Acidim.)	98,5	%	
Intervalo de fusión	61-63°C		
Insoluble en H ₂ O	0,01	%	
Residuo de calcinación (en SO ₄)	0,2	%	
Compuestos de N (en N)	0,01	%	
Cloruro (Cl)	0,01	%	
Sulfato (SO ₄)	0,01	%	
Cu . 0,001 %	Ni . 0,001	%	
Fe . 0,001 %	Pb . 0,001	%	

Fig.6.- Ácido monocloroacético

Puede ser aplicable a cualquier paciente con infección de VPH¹⁰², principalmente en pacientes jóvenes sin diferencia de sexo; y también en lesiones recidivantes⁸⁸. En pacientes diabéticos o con enfermedad vascular periférica puede ser difícil la cicatrización de cualquier complicación,

necesitando tal vez otra sustancia con menor poder agresivo^{88,103}. También, en lesiones múltiples o muy extensas, es recomendable la aplicación de otro método⁸⁸.

Modo de empleo:

- Deslaminación de la hiperqueratosis .
- Desinfección de la zona previamente con povidona yodada según Harkless¹⁰³.
- Colocación de moleskin o fieltro alrededor de la lesión (depende del especialista su utilización).
- Aplicación del ácido.
- Colocación de un apósito sobre la zona y no mojar durante 24-48h (es un producto muy soluble, pudiendo desplazarse hacia otras zonas produciendo quemaduras en partes sanas de la piel o disminuyendo su efectividad)⁸⁸.
- Levantar el apósito entre los 2-5 días a una semana (dependiendo del autor)^{88,104}.
- Eliminación del tejido necrótico, flictena o la vesícula que se haya podido formar.
- Aplicación de pomada enzimática, previa descarga de la zona.
- Repetición de las cura con pomada durante una semana.
- Revisión de la presencia de papilas hipertrofiadas o signos de persistencia de la verruga, de lo cual se decide una nueva aplicación.
- Revisión a los varios meses para evidenciar la total curación.

Algunas consideraciones a tener en cuenta son: la reacción exagerada de algunos pacientes a este producto (con gran eritema e inflamación importante), y la presencia de hiperhidrosis, que además de facilitar el autocontagio, debido a la apertura de los poros de la piel y penetración del virus en la epidermis^{67,91}, disminuye el efecto del tratamiento químico⁸⁸.

Existen autores que combinan este ácido con ácido salicílico para resolver con más rapidez las lesiones papilomatosas^{15,49}.

Debido a ser este producto el motivo de estudio en esta Tesis, se reflejan algunas propiedades más en particular:

B.2.1. Propiedades físicas y químicas del ácido monocloroacético

También es llamado ácido cloroacético (ó α -cloroacético) o ácido monocloroetanoico (o cloroetanóico)¹⁰⁵. Se utiliza en la industria farmacéutica como producto intermedio y en la fabricación de colorantes. Es un ácido orgánico muy soluble en agua⁸⁸.

Grupo químico: Ácido orgánico- Ácido carboxílico Halogenado Alifático.

Fórmula: $\text{Cl-C-H}_2\text{-COOH}$ ($\text{C}_2\text{H}_3\text{ClO}_2$)

Es una sustancia muy tóxica¹⁰⁶. Suele tener una pureza de 99.0% y su peso molecular es de 94.50

Su estado de agregación es sólido, con apariencia de cristales incoloros⁸⁸. pH de 1.9 (solución acuosa 0.1 M a 20°C).

La temperatura de ebullición es de 189°C y la de fusión 61-63°C.

La densidad es de 1.58 Kg/L a 20°C- 1.40 Kg/L a 25°C.

La presión de vapor 0.75 mmHg a 20°C. La densidad de Vapor (Aire1) 5.6

Posee muy buena solubilidad en agua (421 gramos por 100 ml de Agua a 25°C). Es soluble en Alcoholes Etilicos y Metílicos, Dietil Eter, Benceno, Cloroformo y Acetona.

Los cristales son higroscópicos, incoloros, de olor ocre y absorben humedad ambiental.

b.3. Ácido Tricloroacético (TCA): Tanto el ácido dicloroacético (DCA) como el ácido tricloroacético (TCA) causan coagulación química de las verrugas genitales. Cualquiera de estos agentes puede ser empleado para tratar verrugas pequeñas. Se presentan en forma líquida o cristales. Posee unas propiedades muy parecidas al ácido monocloroacético. Su modo de aplicación es idéntico.

Los egipcios fueron los primeros en realizar exfoliaciones cutáneas utilizando compuestos químicos como el ácido láctico¹⁰⁷. Sin embargo, su aplicación dermatológica se inicia en 1882, cuando el dermatólogo alemán Unna comienza a utilizar este ácido como agente exfoliante ¹⁰⁸.

Es preciso que se tomen precauciones acerca de la profundidad del tratamiento con el objetivo de minimizar las ulceraciones y cicatrices que el mismo pueda provocar en la piel¹⁰⁹. Igualmente, puede esto ser aplicable al ácido monocloroacético.

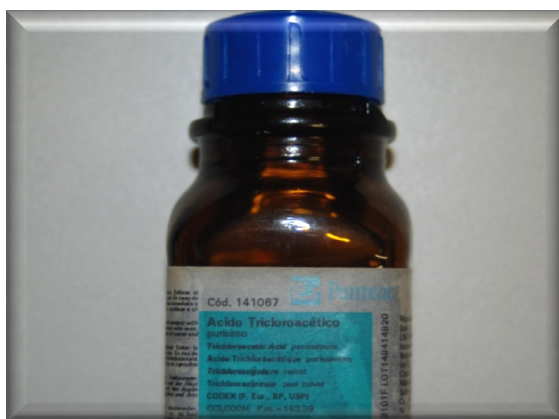


Fig.7.- Ácido tricloroacético

El modo de empleo es similar al ácido monocloroacético.

b.4. Cantaridina: Es un tratamiento muy efectivo en 24h.

Muy utilizado en pacientes que requieren de un tratamiento eficaz y rápido. Se presenta en forma líquida, siendo doloroso y vesicante¹¹⁰. La cantaridina suele ser empleada en el tratamiento de las verrugas plantares asociada a la podofilina y al ácido salicílico^{112,113}.



Fig.8.- Preparado farmacéutico de cantaridina

De los tres tratamientos químicos anteriores, se puede afirmar que todos ellos poseen una gran eficacia, pero están asociados con varios grados de irritación¹¹¹.

B.5. La podofilotoxina (Podofilox) es el principio activo de la podofilina (resina compuesta por podofilotoxina, 4 demetilpodofilotoxina, peltatina, y b peltatina), el cual no contiene mutágenos⁴³. Se emplea a una concentración entre 10 y 25 % en alcohol o benzoína, produciendo necrosis del tejido. Otros autores plantean el uso de una solución o gel de podofilina al 0.5 % cuyos efectos adversos más comunes son los signos y síntomas de irritación local en la piel¹¹².

Muchos autores combinan estas dos últimas sustancias en preparado farmacológico, con buenos resultados. Becerro de Bengoa et al.¹¹³ consiguen un 95,8% de éxito a los seis meses de tratamiento.

c) Otras sustancias ácidas:

Existe un gran arsenal de sustancias utilizadas actualmente en menor uso como el ácido cítrico, bicromato o cromato potásico, el ácido acético, el ácido acético glacial, el ácido láctico, el ácido pirogálico, la crisarobina, el ácido crómico, el ácido clorhídrico, naftol, etc¹⁰⁰. Cada una con diferente poder caústico y efectividad, y de diferente agresividad e irritabilidad.

Un uso extendido en la podología es la aplicación domiciliaria de formol oficial para las verrugas en mosaico⁴⁹.

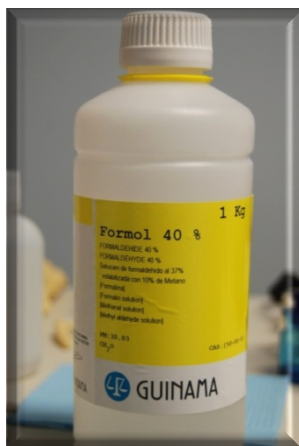


Fig.9.-Formol oficial 40% (en volumen)

En general, el uso de agentes químicos requiere unas precauciones especiales. Como más importantes, además de las ya mencionadas, son: la cantidad y formato en el que se va a aplicar el producto y la posible sensibilización de la verruga plantar, que puede llevar a dar una resistencia y encapsulamiento, siendo posteriormente muy difícil su tratamiento lo que suele ser muy frecuente en las verrugas plantares recidivantes^{9,49}.

2.10.3 TRATAMIENTOS MEDICAMENTOSOS

2.10.3.1 Vía Oral

Los medicamentos se administran por vía oral cuando existe una gran cantidad de verrugas. Suelen usarse también como coadyuvante de otros tratamientos, o como antirrecidivante, manteniendo un porcentaje alto de sustancias antivíricas en sangre⁴⁹.

Entre estos medicamentos se encuentran los siguientes:

- a)** Verrulyse
- b)** Inmunoforon
- c)** Lisozima (preventivo inmunitario en personas expuestas a contagios. Según algunos autores, tiene demostrada eficacia como potente antivírico cutáneo¹¹⁴).
- d)** Vitamina A (posee numerosas contraindicaciones debido a su administración oral).

e) Rasave**2.10.3.2 Vía Intralesional****a) Bleomicina:**

Este es un producto citostático o antibiótico citotóxico, glucopeptídico, derivado del “*Streptomyces verticillus*”¹¹⁵. Se aplica intralesionalmente, siendo su administración muy dolorosa. La bleomicina es un polipéptido citotóxico el cual inhibe tanto la síntesis del DNA viral como la del DNA celular y causa la necrosis de las verrugas. Se han publicado buenas tasas de respuesta, pero existen problemas potenciales de destrucción de tejido normal¹¹⁶. Es única entre los fármacos antineoplásicos por su falta aparente de actividad inmunosupresora. Se inactiva con rapidez en todos los órganos excepto en los pulmones y en la piel¹¹⁵.

Dosis superiores a 150mg pueden dar lugar a reacciones cutáneas; por encima de los 300mg, reacciones pulmonares. Se presenta en viales liofilizados y una vez preparado, hay que consumirlo en pocos días. El frío mejora su conservación.

Modo de empleo^{24,117}:

- Deslaminación de la hiperqueratosis.
- Buena desinfección de la zona a tratar
- Con una aguja fina, pinchar sobre la lesión, infiltrando una cantidad de producto entre 0.5 y 1ml como máximo. También podemos utilizar la jeringa dermoyet, la cual mejora el grado de dolor.
- Cubrir la zona con un apósito, previa desinfección.
- A la semana podemos deslaminar el tejido necrótico ocasionado por el tratamiento y hacer curas con pomada enzimática durante varios días, hasta la total regeneración del tejido afectado.
- Otra alternativa, siempre que no exista una gran molestia en la zona, es dejar evolucionar por sí sola la lesión hasta su total curación, la cual suele ocurrir en torno a las tres o cuatro semanas.

La bleomicina está contraindicada en pacientes con problemas hepáticos, renales o circulatorios, o que se encuentren en tratamiento con aminoácidos, aminofilinas, ácido ascórbico, furosamida o riboflavina^{54,117}.

Puede estar indicado, con este tratamiento, el uso de anestésico local^{9,64}.

Existen muchísimas otras sustancias encontradas en la literatura revisada, un número inmensurable que certifica la inexistencia de un tratamiento totalmente eficaz o único ante estas lesiones. Entre otras, están: Retinoides tópicos, etretinato, acitretina, dinitroclorobenceno, ácido escuárico dibutylester, difenciprona, cimetidina, antimetabolito 5-fluoracilo, Imiquimod, sulfato de zinc oral, etc^{4,9,10,24}.

2.10.4 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Este tratamiento es utilizado por los médicos cirujanos de forma más asidua; en podología solo se utiliza cuando los anteriores tratamientos han fracasado.

La excisión quirúrgica ofrece como ventaja la eliminación rápida de la verruga, con tasas de hasta un 90 %. Las tasas de recurrencia asociadas son de un 20 % aproximadamente. La excisión quirúrgica tiende a causar menos dolor cuando la comparamos con otras técnicas para la eliminación física de las lesiones¹¹⁸. Otros autores plantean que la cirugía está asociada con altas tasas de recurrencia, así como con la posibilidad de sangrado, cicatrices e infecciones bacterianas¹¹⁹.

Este tratamiento necesita de una amplia preparación y una buena cualificación del profesional que va a practicarlo.

2.10.4.1 Pauta pre-quirúrgica:

- .- Analítica completa
- .- Valoración Vascular
- .- Pauta antitetánica

2.10.4.2 Acto Quirúrgico:

- .- Preparación del paciente: lavado quirúrgico y rasurado del vello si es preciso.
- .- Anestesia: se puede administrar de diferentes formas en función de la localización de la lesión a tratar.
 - ✓ Anestesia de bloqueo del tibial posterior
 - ✓ Anestesia troncular
 - ✓ Anestesia Intralesional

Se suelen utilizar las dos primeras cuando son varias las lesiones a tratar para evitar el mayor número de infiltraciones. Aunque es más aconsejable la intralesional, ya que se trata de técnica ambulatoria, y el paciente debe salir del quirófano caminando⁷⁵. Otra técnica anestésica en las verrugas en zona metatarsal es la inyección dorsal con aguja larga, dejando pápula bajo la zona de la lesión verrugosa, anestesiando la zona con mucho menor dolor y posibilitando las posteriores inoculaciones plantares sin dolor.

- Se pinta el campo quirúrgico y se colocan los paños estériles.

2.10.4.3 Técnica Quirúrgica:

Una vez esté el pie preparado, se valora el tamaño y la posible profundidad de la verruga.

La hemostasia se puede realizar de forma mecánica, produciendo una dorso-flexión de los dedos si la verruga plantar se encuentra en la zona metatarsal, o presionando sobre ella si se encuentra en otra zona.

También se puede realizar la hemostasia con un manguito neumático sobre el tercio distal de la pierna, el cual nos permitirá una mejor maniobrabilidad.

Con la punta del bisturí en ligera oblicuidad a la zona medial de la verruga, se realiza una incisión con dos o tres mm de profundidad. Con las pinzas de Addson con dientes, se tira del borde de la verruga y se abre la incisión, por la que se introduce una cucharilla de Walkman, separando la verruga del tejido dérmico y extrayéndolo por completo. Se realiza lavado de la zona con suero fisiológico o con una mezcla de anestésico y corticoide.

Se puede dejar cicatrizar por segunda intención, o dar puntos de sutura, lo cual dependerá del tamaño y la zona en la que se localice.

Se realiza vendaje semicompresivo y se recomienda al paciente reposo relativo, analgésicos, antiinflamatorios y cobertura antibiótica, dependiendo del caso tratado.

2.10.4.4 Acto post-quirúrgico:

La primera cura se realiza a los dos o tres días. Se lava la herida con suero fisiológico, se dan toques con povidona yodada, si se han dado puntos, y cura con pomada enzimática si se quiere que cicatrice por segunda intención.

Se coloca descarga con fieltro de 5 mm de forma amplia. Las curas se realizan hasta su total cicatrización.

Es conveniente el uso de soportes plantares durante un par de años para evitar la posibles aparición de queloides.

El tratamiento quirúrgico puede ser la última alternativa de tratamiento, según diversos autores, pudiendo estar el índice de recidivas en un 30%)^{9,54}.

2.10.5 OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

2.10.5.1 Acupuntura

Es un tratamiento indoloro. La técnica consiste en colocar cinco agujas en la verruga, cuatro en la periferia córnea, y la quinta en el centro de la lesión¹²⁰.

Las sesiones durarán unos diez minutos y se realizarán dos veces por semana. Esta técnica consiste en bloquear el factor nutricional, secando la verruga, la cual se caerá por si sola⁴⁹.

2.10.5.2 Homeopatía

La medicina homeopática nos abre un amplio abanico con un gran número de medicamentos para el tratamiento de las verrugas, existiendo un medicamento específico para cada tipo de verruga¹²¹.

Estos tratamientos activan mecanismos propios del organismo para la autorrecuperación y el reequilibrio en caso de verrugas y de tendencia a la recidiva¹²¹.

Los medicamentos más utilizados son:

- .- Antimonium Crudum 9 CH (sulfuro negro de antimonio)

- .- Nitricum Acidum 9 CH (ácido nítrico)
- .- Calcárea carbónica 9 CH (carbonato de calcio)
- .- Grafites 9 CH (grafito)
- .- Condiprax® (compuesto homeopático que incluye Thuya occidentalis D6, Acidum nitricum D6, Antimonium crudum D10, Causticum D6, Dulcamara D6, Magnesii chloras D4, Phosphorus D10 (a partes iguales) y como excipiente etanol 30% en peso en agua purificada)
- .- Cáusticum 9 CH (destilación de cal en cantidad igual de bisulfato de potasa y disuelto posteriormente en agua destilada).

2.10.5.3 Psicoterapia

Los psicólogos analizan la posibilidad de un factor psicosomático como posible etiología de la verruga plantar, ya que muchos son curados mediante psicoterapia¹². Alonso Guillamón¹²² cita al profesor Vilanova en el tratamiento psicológico de lanzar siete piedras al río en una noche de luna.

2.10.5.4 Ultrasonidos

Es recomendable su utilización debajo del agua, debido a las cualidades únicas de transmisión que ésta posee.

Los niveles de intensidad más utilizados van de 1 a 1.5 W/cm²., durante un tiempo de 10 a 15 minutos.

2.10.5.5 Láser

La eliminación de las verrugas comunes con el láser de CO₂ puede rendir excelentes resultados. Algunos autores prefieren este tratamiento, pues lo consideran efectivo, seguro y simple¹²³. Las tasas de recurrencia pueden ser tan altas como con otros tratamientos quirúrgicos.

2.10.6 LÍNEA DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA

Según diversos autores^{37,64,90,91}, la primera línea de actuación sería la utilización de queratolíticos. La segunda sería la utilización de crioterapia e inmunoterapia intralesional^{9,64,91}. Y la tercera, citotóxicos (Bleomicina y podofinilo), inmunomoduladores (Imiquimod, cimetidina). Y por último, excisión quirúrgica^{9,91}. Este orden difiere nuevamente según los autores y también difiere profundamente la tasa de éxito en sus aplicaciones.

Parece existir un consenso en cuanto a los objetivos del tratamiento de la infección:

- a) Eliminación de todo el tejido afectado.
- b) Ayudar a nuestro sistema inmunológico a la destrucción del virus.

En cuanto a la primera opción es importante tener en cuenta el **Fenómeno de Koebner**⁹, por el cual existe la posibilidad de una extensión periférica de la verruga plantar que está siendo tratada.

3. OBJETIVOS

Los objetivos planteados en este trabajo se clasifican según unos objetivos principales y unos secundarios.

Objetivos principales cuya finalidad tiene este estudio son:

- 1) Valorar si el uso de ácido monocloroacético puro con respecto al uso de ácido monocloroacético diluido al 50% en volumen con alcohol 96° en el tratamiento de la infección de verrugas plantares únicas produce diferencias significativas en cuanto a la eficacia en la eliminación de dicha infección. Por consiguiente, valorar si la dilución en esta concentración del ácido es un método válido de tratamiento para las verrugas plantares.
- 2) Valorar si diluyendo el ácido monocloroacético en alcohol 96° al 50% en volumen se reduce el dolor y los efectos no deseados que los pacientes sufren tras su aplicación en el tratamiento de las verrugas plantares.

Objetivos secundarios que se establecen en este estudio y que se derivan de los anteriores son:

- 1) Establecer y comparar la tasa de recidivas en el uso del ácido monocloroacético puro con respecto a este ácido diluido al 50% en volumen en alcohol 96°. Por tanto, establecer la tasa de éxito de los dos tratamientos.
- 2) Establecer el número de sesiones que son necesarias en ambos tratamientos para la curación de la patología de estudio de los pacientes.
- 3) Caracterizar y comparar el dolor generado a los pacientes a consecuencia de la aplicación de los dos tratamientos estudiados.
- 4) Valorar y comparar la incapacidad producida en la deambulación normal de los pacientes tras la aplicación de los dos tratamientos de estudio.
- 5) Valorar la localización de las lesiones en el pie y su relación con respecto al dolor en ambos grupos de estudio.
- 6) Valorar y estudiar cómo puede afectar la actividad diaria de los pacientes en los resultados obtenidos de dolor e incapacidad.
- 7) Desarrollar un estudio científico con el mayor rigor, sirviendo de base o posibilitando la discusión de otros estudios sobre el tratamiento de las verrugas plantares.

4. HIPÓTESIS

Según Fortin¹²⁴, una hipótesis es un enunciado formal de las relaciones previstas entre dos o más variables; es una predicción basada en una teoría o una porción de ésta.

Las hipótesis estadísticas son resultados esperados bajo diferentes hipótesis biológicas. Por tanto, son realmente, predicciones biológicas¹²⁵.

Citando a Farji-Brener¹²⁶: “La verdadera hipótesis es la idea funcional que, de ser correcta, generaría dicho resultado”.

De las observaciones anteriores, de la observación del dolor y la agresividad del tratamiento con ácido monocloroacético, de la definición del problema y la justificación de este trabajo de Tesis planteada, se establecen las hipótesis principales de estudio.

En la realización de un estudio de investigación, no siempre se busca el rechazo de la hipótesis nula (H_0). En este estudio se aplica siempre el mismo producto (ácido monocloroacético), pero en dosis diferentes (diluido en volumen al 50% en alcohol 96° en el grupo de estudio). Este planteamiento se realiza con el razonamiento que con el mismo fármaco se persigue el mismo efecto, que es la eliminación de la verruga plantar. El cambio de concentración, para lo cual se diluye el producto, lo que busca es la disminución del dolor y efectos no deseados tras cada aplicación:

BÚSQUEDA DE LA ELIMINACIÓN DE LA VERRUGA	⇒	MISMO PRODUCTO
BÚSQUEDA DE LA DISMINUCIÓN DEL DOLOR	⇒	MENOR DOSIS

Ambos planteamientos conjuntos conforman el objetivo de esta investigación, como se ha expresado en el apartado 3. OBJETIVOS de esta Tesis, por lo que se puede hablar de dos hipótesis principales de estudio o metodológicas¹²⁷.

HIPÓTESIS 1:

H₀: Los resultados del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96°, utilizado en el tratamiento de las verrugas plantares únicas, no es diferente a la aplicación de este ácido sin diluir en cuanto al éxito en la eliminación total de esta patología, por lo que ambos tratamientos poseen la misma efectividad.

H_a: El uso del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96° en el tratamiento de las verrugas plantares únicas, supone una disminución significativa en su resultado de éxito frente a la utilización de este ácido sin diluir (la dilución no es efectiva).

Se quiere probar que no existen diferencias, es decir, se trata de confirmar la H₀.

HIPÓTESIS 2:

H₀: El uso del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96° utilizado en el tratamiento de las verrugas plantares únicas no supone una disminución del dolor frente a la aplicación de este ácido sin diluir. No existen diferencias significativas entre ambos grupos de estudio.

H_a: El uso del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96° supone una disminución significativa en cuanto al dolor frente a la utilización de este ácido sin diluir, en el tratamiento de las verrugas plantares únicas.

En esta segunda hipótesis se quiere probar que sí existen diferencias, es decir, se trata de rechazar la H₀.

5. MATERIALES Y MÉTODOS EXPERIMENTALES

5.1 Diseño del estudio

La obtención de respuestas válidas a las hipótesis formuladas, que provienen de las preguntas o de los problemas de investigación planteados, se facilita con un correcto diseño del estudio¹²⁴.

Este tipo de estudio o diseño viene determinado por el nivel de conocimiento sobre el problema. Existen muchos autores que clasifican en niveles el conocimiento del problema (dominio). Según Fortín¹²⁴, en un nivel IV existiría una predicción que serviría para verificar relaciones de causa-efecto entre las variables, manipulando la situación por parte del investigador; es decir, se introducen variables y se ejerce el máximo control sobre éstas. Son estudios experimentales.

El mejor diseño para inferir relaciones causa-efecto es el ensayo clínico. En este diseño, se estima el efecto que tiene un factor de estudio (en este caso una intervención) sobre una variable de respuesta o dolencia. Se puede comprobar la hipótesis planteada mediante el contraste del comportamiento de una variable entre los dos grupos del estudio¹²⁸. Según esto, hablamos de un **estudio analítico** y, por consiguiente, **experimental**¹²⁹. Este estudio posee las tres características necesarias para hablar de estudio experimental verdadero¹²⁴, que son: la manipulación de la variable independiente aplicándose a uno u otro grupo; el control de los grupos reduciendo al mínimo el efecto de variables extrañas y de las influencias exteriores que afectan a las variables independientes, así como los efectos de estas variables que son extrañas al objetivo del estudio; y, por último, la aleatorización o repartición aleatoria de la muestra¹³⁰.

Según el diseño planteado, desde la aplicación del tratamiento, las revisiones y evolución, hasta la curación, existe un periodo de tiempo en el que se evalúan las variables y la adquisición de los datos se va realizando a medida que van sucediendo. Esta secuencia temporal sitúa el estudio dentro de un diseño **longitudinal y prospectivo**.

El conocimiento por parte del paciente del tratamiento administrado puede producir una estimación sesgada de la variable respuesta¹³¹. Para intentar limitar esta estimación sesgada, así como aumentar el control de los factores del estudio, reducir o igualar en ambos grupos los posibles factores de confusión, equilibrar ambos grupos y hacerlos comparables, se desarrolla un diseño en forma de **ensayo clínico aleatorio, paralelo y simple ciego**.

5.2 Variables de estudio

Como afirman Argimon Pallás y Jiménez Villa¹²⁹, se ha de proceder a recoger tantas variables como sean necesarias y tan pocas como sean posibles.

Las variables que se estudian se dividen en variables principales y variables secundarias.

Variables Principales:

- 1) Éxito (eliminación total de la infección).
- 2) Recidiva.
- 3) Dolor.
- 4) Efectos no deseados (Vesícula/flictena, Inflamación, Infección, otros).

Variables Secundarias:

- 1) Capacidad a una deambulación normal.
- 2) Edad.
- 3) Sexo.
- 4) Número de sesiones.
- 5) Localización de la lesión.
- 6) Trabajo/actividad.

Éxito (eliminación total de la infección): Es una variable dicotómica (cualitativa nominal)(si/no).

Recidiva: Variable dicotómica (cualitativa nominal).

Dolor: Variable cualitativa ordinal ordenada de forma lógica.

Vesícula/flictena, Inflamación, Infección y Otros: Son variables dicotómicas (cualitativa nominal).

Capacidad a una deambulaci3n normal: Variable cualitativa ordinal ordenada de forma l3gica.

Edad: Variable cuantitativa continua (puede adoptar cualquier valor numérico dentro de un rango).

Sexo: Variable cualitativa nominal (masculino/femenino).

Número de sesiones: Es una variable cuantitativa discreta (adopta sólo ciertos valores).

Localizaci3n de la lesi3n: Variable cualitativa ordinal ordenada de forma l3gica.

Trabajo/actividad: Variable cualitativa ordinal ordenada de forma l3gica.

5.3 Medici3n de las variables

La medici3n de las variables se realiza seg3n la naturaleza de estas, determinando el análisis estadístico que se puede realizar. Algunas variables, por su definici3n, llevan implícita la escala de medida.

La variable dolor es una de las variables principales de este trabajo. Una b3squeda de Abril de 2013 en PubMed de la expresi3n “escala visual anal3gica” (visual analog escale en ingl3s) obtuvo una respuesta de 75.464 artícu1os, lo que indica hasta qu3 frecuencia estas escalas se aplican en la investigaci3n y el entorno médico.

Otra alternativa de reciente uso en la medici3n de esta variable es AVAS (The Adaptive Visual Analog Scales), un programa informático para generar, administrar y calificar escalas visuales anal3gicas¹³².

La mayoría de autores que han publicado estudios sobre verrugas plantares han utilizado este tipo de escala en la medición del dolor¹³³.

Por todo lo anteriormente expuesto y por su sencillez de uso, se utiliza una escala visual analógica¹³⁴ en este estudio, donde el propio paciente va a anotar el dolor máximo subjetivo en cada sesión tras la aplicación de uno de los tratamientos, impidiendo así el olvido o la perspectiva subjetiva de este dolor transcurridos unos días. La distancia en centímetros tras la colocación de la señal por parte del paciente, marca el valor numérico de 0 a 10.

5.4 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA Y CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

En un principio, la muestra global de este estudio estaba formada por 108 pacientes: 55 pacientes forman el grupo de estudio y 53 pacientes el grupo de control.

Seis pacientes han sido descartados del estudio: cuatro pacientes del grupo de control, y dos del grupo de estudio. Tres de estos pacientes han sido eliminados por no seguir el protocolo de estudio, dos por la aparición de más de una verruga durante el tratamiento (motivo recogido dentro de los criterios del estudio) y uno por abandono voluntario.

Es importante considerar el hecho que no todos los pacientes eliminados pertenecen al mismo grupo de estudio. También es importante considerar que varios de estos casos, no pueden ser considerados de abandono, puesto que son descartados por los criterios de estudio planteados (la aparición de más verrugas no quedaría incluida en los casos de mortalidad experimental). Así pues, las causas que producen estos abandonos son variadas y no están sujetas ninguna de ellas a uno u otro grupo de estudio,

por lo que nada indica que los abandonos o descartes de estos pacientes puedan comprometer la validez de la investigación.

Así pues, la muestra global final de este estudio está formada por 102 pacientes: 53 pacientes forman el grupo de estudio, y 49 pacientes el grupo de control.

De la muestra global, 49 pacientes son mujeres y 53 pacientes son hombres.

Las medias de edad de ambos grupos son 26.62 para el grupo de estudio y 24.37 para el grupo de control.

El límite inferior y superior de edad para el grupo de estudio son 10 y 50 años, respectivamente; para el grupo de control, 10 y 49 años.

5.4.1 Tamaño muestral.

Según el diseño de estudio realizado, en la determinación del tamaño de la muestra tratamos de calcular el número de sujetos necesarios para una prueba unilateral de comparación de dos medias observadas en grupos con datos independientes.

Se puede elegir una prueba unilateral debido a que la hipótesis de este estudio plantea que el dolor va a ser menor en el grupo de estudio que en el grupo de control y no que sea diferente. Es por esto que supondría encontrar diferencias tanto si es superior como si es inferior.

Del mismo modo va a suceder con la capacidad de deambulación, puesto que en la hipótesis planteada, esta capacidad va a ser mayor en el grupo de estudio comparado con el grupo de control.

Siendo así, no se utilizará el dato del parámetro Z_{α} , sino el de $Z_{2\alpha}$.

La fórmula utilizada¹³⁵ es:

$$n = \frac{(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})^2 \times 2\sigma^2}{\Delta m^2}$$

Esta prueba tiene una condición para su aplicación, y es que el número de sujetos calculados sea igual o superior a 30.

σ = Varianza

$Z_{2\alpha}$ = Puntuación típica para una probabilidad de 0.05

$Z_{2\beta}$ = Puntuación típica para una probabilidad de 0.01

Δm = Incremento de m (diferencia entre las medias)

En el estudio piloto realizado con los 20 primeros sujetos del grupo control, se aprecia que

$$\sigma = 1.55811 \rightarrow \sigma^2 = 2.4277 \text{ (media} = 7.1083)$$

El valor de $(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})^2$ viene dado por tablas y se ha utilizado para este estudio un error tipo I $\alpha = 0.05$ y un error tipo II $\beta = 0.01$. Dicho valor es: 15.77.

$Z_{2\alpha} = 1.64485 \rightarrow$ Para su cálculo se utiliza la función de Microsoft Excel®:

=DISTR.NORM.ESTAND.INV(0.025)

$Z_{2\beta} = 2.32635 \rightarrow$ Para su cálculo se utiliza la función de Microsoft Excel®:

=DISTR.NORM.ESTAND.INV(0.01)

$$Z_{2\alpha} + Z_{2\beta} = 3.97120$$

$$(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})^2 = 15.7704$$

$$\sigma^2 = 2.4277$$

Se calcula que la media de dolor de estos 20 pacientes es de 7.1083, y se realiza una petición exigente a la prueba, pidiendo que sea capaz de detectar una diferencia de dolor de un punto y medio.

Se sustituyen los valores en la fórmula:

$$n = \frac{(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})^2 \times 2\sigma^2}{\Delta m^2}$$

$n = (15.7704 \times 2 \times 2.4277) / 1.5 = (76.5717) / 1.5 = 51.05 \approx 51$ sujetos por grupo.

Para la incapacidad deambulatoria se exige una disminución de 1 punto:

Se obtiene una $\sigma = 0.97404 \rightarrow \sigma^2 = 0.94875$ y una media de 2.925

$n = (15.7704 \times 2 \times 0.94878) / 1.0 = (30.7221) / 1.0 = 30.72 \approx 31$ sujetos por grupo.

5.5 Selección de los individuos de la muestra

Para la elaboración de este estudio todos los pacientes que han participado se han seleccionado de una sola fuente. El uso de otras fuentes implicaría la necesidad de realizar el trabajo clínico con distintos profesionales, en geografías distintas y, debido también a las características de aplicación del tratamiento, seguramente podría sesgarse el resultado por la subjetividad profesional individual. Cada profesional aplica su método de trabajo, es decir, la forma diferente de deslaminar la lesión por ejemplo, el tiempo exacto o la intensidad en la aplicación del fármaco, la subjetividad en la perspectiva de la evolución, etc. Cada profesional posee una cualidad de trabajo y una preparación diferente. Según algunos autores⁴, en este tipo de estudio, y aún con un desarrollo minucioso del método, existen muchos factores personales del terapeuta que pueden diferenciar la evolución del tratamiento.

No sólo estos aspectos profesionales se han de considerar, sino también la influencia que en el propio paciente⁶⁴ puede tener la transmisión de seguridad o inseguridad del terapeuta, el carácter observado de éste, la personalidad, etc., que el paciente puede identificar de distinta forma en una u otra persona. Este hecho podría disminuir, posiblemente, la validez interna del estudio.

Por tanto, se ha optado por realizar la aplicación de los tratamientos y el seguimiento de los pacientes por una misma persona, llevada a cabo en su totalidad por el doctorando e investigador responsable de este ensayo clínico. La muestra para el estudio se obtuvo durante el periodo comprendido entre los años 2006-2011, formada por los pacientes que acuden a un mismo centro (Clínica del Pie Madre de Dios de Jerez de la Frontera). Este hecho dificulta el tamaño de la muestra obtenida, debido al índice limitado de casos por año que pueden acudir a este centro con esta patología y que se encuentren dentro de los criterios de inclusión y exclusión, pudiendo ser tratados por el mismo profesional.

La muestra la forman los pacientes que acuden al centro anteriormente mencionado, que han cumplido los criterios de selección y han aceptado participar en el estudio de forma voluntaria. La población de estudio es dinámica y la muestra se selecciona por el método de inclusión consecutiva de los pacientes que acuden a la consulta durante el periodo definido anteriormente.

Debido al principio de comparabilidad, la aleatorización de los sujetos de la muestra se realiza consecutivamente en un grupo u otro, donde las mediciones se realizan en el mismo periodo de tiempo en ambos grupos. La comparabilidad de los grupos de estudio es fundamental para la validez de las conclusiones. Se utiliza por la facilidad de la aleatorización y por mantener un equilibrio en el número de sujetos de cada grupo. Los selectivos criterios de inclusión y exclusión limitan la influencia o decisión del investigador en la selección o no del sujeto y su inclusión en el estudio. El reducido número de sujetos de la muestra limita la utilización de otras técnicas de aleatorización,

pudiendo quedar los grupos no homogéneos en cuanto a las variables pronósticas. Es decir, la formación de los dos grupos (estudio y control) no debe diferir significativamente en la distribución de estas variables pronósticas (excepto, por supuesto, en la variable de estudio), donde la comparabilidad de los dos grupos es fundamental para la validez de las conclusiones.

El método empleado de asignación de los pacientes a los dos grupos (grupo de estudio y grupo control) fue a través de una asignación aleatoria simple. Su elección se ha realizado por su sencillez, aunque este método tiene la desventaja de posibilitar un desequilibrio en el número de pacientes asignados a cada grupo^{136,137}. Para ello se ha utilizado una función matemática del programa Microsoft Excel® versión 2007. Aleatorio $(=\text{aleatorio}()*(0.99-0)+0)$. Dicha función genera un número aleatorio entre 0 y 0.99. Se establece, previamente a la asignación de los pacientes, una distribución numérica: los números comprendidos en el intervalo de 0 a 0.49 pertenecen al grupo de estudio; los números comprendidos entre el intervalo de 0.50 y 0.99 pertenecen al grupo de control.

Se ha entregado una documentación explicativa de la naturaleza de esta investigación, aportándose una explicación verbal clara y concisa, exponiendo los objetivos que se buscan y los riesgos posibles inherentes al tratamiento de la patología. Tras la conformidad y aceptación por parte del paciente (o padre o tutor en caso necesario), se le entrega el consentimiento informado por escrito en donde el paciente o representante legal firma.

Para los pacientes que decidan por cualquier motivo interrumpir su tratamiento, o dejar de participar en el estudio, se incluye en el Consentimiento Informado una hoja de revocación de este consentimiento, teniendo derecho a ejercerla en cualquier momento durante la realización del estudio o posteriormente, teniendo acceso a todos los datos relacionados con su patología, seguimiento, estudio e Historia Clínica.

5.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS DISTINTOS GRUPOS DEL ESTUDIO

Se realizan unos criterios comunes para ambos grupos.

- 1) Pacientes con diagnóstico clínico evidente y claro de verruga plantar.
- 2) Pacientes con diagnóstico de verruga plantar de única lesión.
- 3) Pacientes con una lesión papilomatosa de tamaño comprendido entre 3 y 10 mm.
- 4) Pacientes con estado vascular aparentemente bueno. Para su determinación se estiman presentes los pulsos periféricos de Tibial Anterior y Pedio, con un coeficiente tobillo/brazo mayor de 1, pulsioximetría con saturación de oxígeno mayor o igual 95%), coloración y temperatura normal, y sin trastornos tróficos de sospecha de patología vascular.
- 5) Pacientes con edad comprendida entre los 10 y 50 años.
- 6) Pacientes con alto grado de cooperación y confianza que cumplen con los criterios anteriores.

Se establece un mínimo de diez años de edad para la utilización de un tratamiento agresivo, por la mayor respuesta a la cauterización química de los menores, mayores efectos indeseables del tratamiento y una menor predisposición o tolerancia al dolor¹³⁸. Se establece el máximo de 50 años para impedir factores que afectan a la validez del estudio, debido, según diversos autores^{64,67}, a una mayor resistencia inmunitaria personal y unas características morfológicas de la piel que influyen en el asentamiento del virus, etc., en pacientes de mayor edad.

El tamaño de la lesión es también un factor importante que limita la validez del estudio, pues mientras más antigua es la lesión, suele ser más grande y, por consiguiente, existe mayor dificultad a la hora de la eliminación de ésta. Según diversos autores^{15,64,67,90}, el mayor o menor tamaño de la lesión

está relacionado con la dificultad del tratamiento o la resistencia de ésta a dichos tratamientos; así, por ejemplo, una lesión de pocos milímetros de diámetro suele remitir en un número reducido de sesiones. Se establece, por tanto, un mínimo de 3 mm de diámetro de la lesión y un máximo de 10 mm para que toda la muestra pueda ser comparable. Se considera "lesión en zona de carga" la manifestada en talón y metatarso, "lesión en zona de media carga" la lesión presente en arco longitudinal externo y primer dedo y "lesión en zona de descarga" la verruga presente en el resto de zonas de la planta del pie.

No queda dentro de estos criterios especificados la utilización de analgésicos, para lo que se recomienda a los pacientes que no los utilicen hasta no ser del todo imprescindible y la valoración del dolor antes de su utilización.

5.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN EN LOS DISTINTOS GRUPOS DEL ESTUDIO

- 1) Pacientes que presenten más de una lesión verrugosa.
- 2) Pacientes que, presentando única lesión, desarrollan más lesiones verrugosas en el transcurso del estudio.
- 3) Pacientes con antecedentes médicos que puedan interferir en los resultados del tratamiento (uso de tratamientos farmacológicos debilitantes o reforzadores del sistema inmune, patologías psicológicas como depresión, ansiedad, etc., patologías hematológicas, síndrome de inmunodeficiencia, enfermedades metabólicas o del sistema endocrino, enfermedades dermatológicas asociadas, embarazo, etc.)^{4,32}.
- 4) Pacientes que han sido tratados con anterioridad de la misma lesión.
- 5) Pacientes que no elaboren bien el protocolo de la hoja de recogida de datos.
- 6) Pacientes que pierdan la confianza en el tratamiento que se les aplica o en el clínico.
- 7) Pacientes que decidan no continuar en el estudio, revocando su consentimiento informado.

5.8 MATERIALES

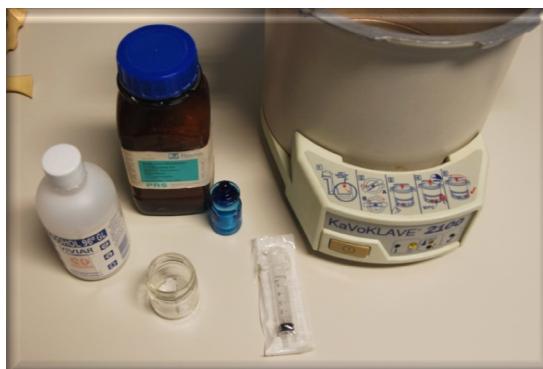
Materiales para la recogida de datos y medición de variables:

- ✓ Documento informativo para el paciente y consentimiento informado.
- ✓ Hoja de recogida de datos.
- ✓ Hoja para el paciente de recogida de datos del dolor.

Materiales para la realización del estudio, aplicación de tratamientos y curas:

- ✓ Autoclave Kavoclave®
- ✓ Jeringa estéril 5 C.C. Braum®
- ✓ Alcohol 96° Viviar®
- ✓ Ácido Monocloroacético 98.5%
- ✓ Tarro estéril
- ✓ Guantes de látex
- ✓ Mascarilla y gafas
- ✓ Bastoncillo algodón
- ✓ Bisturí Swan Morton®
- ✓ Mango bisturí Aesculap®
- ✓ Filtro adhesivo Fresco®
- ✓ Gasa estéril
- ✓ Venda crepé

Fig.10.-Materiales utilizados para la dilución del ácido monocloroacético



Materiales de apoyo a la investigación:

- ✓ Ordenador con sistema operativo Windows Vista®
- ✓ Paquete ofimático Office 2007 de Microsoft®
- ✓ Programa estadístico SPSS® versión 15.0 para Windows®
- ✓ Cámara digital Nikon® D80

5.9 MÉTODOS EXPERIMENTALES

5.9.1 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS.

La recogida de datos del estudio se realiza en el centro podológico antes mencionado (Clínica del Pie Madre de Dios). Se realiza una entrevista con los sujetos de estudio, en la cual se dan las explicaciones verbales y el documento de consentimiento informado.

Dentro de los instrumentos de recogida, se usa un ordenador con el programa de Historias Clínicas normalmente utilizado en el centro, donde se recogen todos los datos necesarios de filiación y anamnesis, así como datos exploratorios (motivo de consulta, antecedentes personales y familiares, exploración física con palpación de pulsos, exploración vascular doppler, oscilometría e índice IAO).

Tras una exhaustiva revisión de estos datos, se seleccionan los pacientes con posibilidad potencial de ser incluidos en el estudio. A estos sujetos se les realiza una recogida de datos específicos de la patología en estudio (tiempo de evolución de la infección, tratamientos anteriores de la misma u otra infección).

A todos los pacientes seleccionados que forman la muestra de estudio se les entrega la Hoja de Valoración del dolor (véase anexos), que han de rellenar en el propio domicilio y que devuelven en cada sesión de tratamiento.

Se ha seleccionado este método de recogida de datos (Hoja de recogida en anexos) por criterios de eficiencia¹²⁹ (tiempo necesario del estudio, información obtenida y fidelidad de los datos recogidos, facilidad de aplicación, etc.).

5.9.2 MÉTODO DE PREPARACIÓN DEL ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO PARA EL ESTUDIO.

Es muy importante tener en cuenta la presentación física del ácido monocloroacético por la importancia en la medición de ciertas variables. También es importante señalar que la presentación comercial de este ácido posee una riqueza del 98.5%. Así pues, la denominación de ácido monocloroacético puro o sin diluir en este trabajo de investigación no se refiere a una riqueza del 100%.

Este ácido tiene una presentación normal en estado sólido y cristalizado. Esta presentación no suele producir ninguna molestia a la hora de su utilización en el tratamiento del VPH, debido a que suele estar protocolizado su uso directamente sobre la lesión, como ya se ha expuesto en el apartado de Marco Teórico. Tras esta aplicación directa del cristal sobre el tejido, se produce un calentamiento normal por la temperatura corporal, licuándose y cambiando al estado líquido. La quemadura de este ácido suele ser más progresiva y tardía que otros ácidos (como por ejemplo el ácido nítrico que se presenta también como un líquido), que realizan la cauterización química al primer contacto.

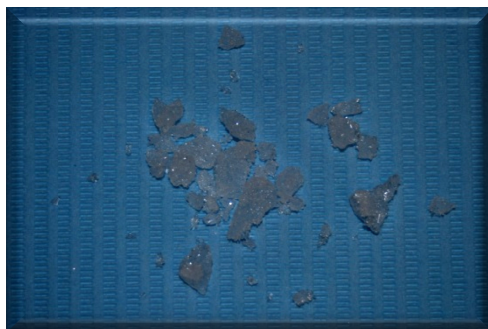


Fig.11.- Ácido monocloraacético en forma cristalizada

Según el diseño del presente estudio, esta presentación cristalina podría ocasionar dificultades en su aplicación y también una dificultad añadida en las mediciones de las variables por su acción tardía. Sólo podrían ser comparables los dos grupos sometiéndolos a una forma similar de aplicación y a una misma cantidad de producto utilizado. De no ser así, la validez interna del estudio podría estar comprometida. Esta explicación se argumenta por varios motivos evidentes. Es imposible calcular la cantidad de ácido que se aplica en forma cristalina (incluso con un control muy específico del peso del cristal aplicado) comparado con la aplicación líquida del mismo ácido. También sería complicado comparar una aplicación directa del cristal con respecto a una aplicación líquida con torunda de algodón. La diferente forma de aplicación produce una diferente cantidad de producto aplicado e implica también una duración muy diferente del efecto cáustico.

Este problema en el método de empleo queda fácilmente solventado con la aplicación en forma líquido del ácido en ambos grupos. Se ha seleccionado este método también por el simple hecho de que la adición del ácido monocloraacético en alcohol de 96° produce una disolución del mismo y, por tanto, su estado de agregación es en forma líquida. Resulta más sencillo licuar los cristales de ácido puro que cristalizar el ácido diluido.

5.9.2.1 Preparación del ácido diluido.

Para la preparación del ácido diluido, se toma una pequeña cantidad de cristales de ácido monocloraacético puro suficiente para conseguir unos centímetros cúbicos de ácido diluido (3 g. de cristales de MCA producen 2 mL.

de MCA licuado al calentarse). Se someten estos cristales a calor en un recipiente de vidrio a través del método denominado "Baño María". Los cristales pasan muy rápidamente a estado líquido. Hay que tener en cuenta que no es necesario una elevada temperatura para conseguir el estado líquido de los cristales (punto de fusión 63°). También es muy importante reseñar los cuidados y la precaución en este proceso por la agresividad del ácido. Hay que realizar una correcta manipulación en su preparación, tomando todas las medidas de protección necesarias (el calentamiento del ácido puede producir gases tóxicos por inhalación).



Fig.12.- Calentamiento de los cristales

Una vez obtenido la forma licuada del ácido puro, se procede a recoger una cantidad exacta con una jeringuilla estéril de 5 mL. Esta cantidad de ácido en forma licuada se introduce en un recipiente estéril. Seguidamente se llena otra jeringuilla estéril con la misma cantidad exacta de alcohol 96° y se mezcla cuidadosamente con el ácido en el recipiente. De esta forma, se consigue una dilución exacta al 50% en volumen.



Fig.13 y 14.- Extracción del ácido licuado y el alcohol



Fig.15.- Dilución en recipiente de los dos componentes

La disolución obtenida es estable durante mucho tiempo, no volviendo rápidamente a su estado sólido a temperatura ambiente y manteniéndose en estado líquido para muchas aplicaciones. Se ha comprobado que puede mantenerse en estado líquido durante más de 15 días en un envase herméticamente cerrado.

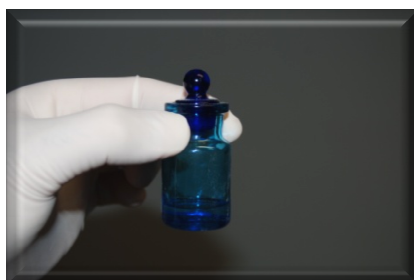


Fig.16.- Dilución preparada en recipiente

Para el estudio, la disolución se realiza justo antes de su aplicación, utilizándose únicamente para una única sesión. De esta forma se intenta eliminar cualquier factor externo que pueda intervenir de manera no deseada en el estudio. La temperatura de calentamiento se establece igual para los cristales de ambos grupos.

El envase en el que se introduce el bastoncillo de algodón para su aplicación al paciente es idéntico para ambos grupos, sin etiquetas ni signos que evidencien al paciente el tipo de tratamiento aplicado.

5.9.2.2 Preparación del ácido sin diluir.

El método aplicado en el grupo de control es similar. Se procede a calentar los cristales del ácido puro y se licuan a la misma temperatura que anteriormente. En este caso se vierte en el recipiente de tratamiento sin mezclar.

Para este grupo es importante la rapidez de actuación, debido a que el ácido puro en forma licuada no es tan estable como el diluido, precipitando al enfriarse y volviendo a su estado en forma de cristal. La aplicación ha de ser consecutiva al licuado.

Ambos productos (ácido diluido con alcohol y ácido puro licuado) se desechan correctamente después de su utilización, volviéndose a realizar este proceso en cada sesión de aplicación.

5.9.3 MÉTODO DE APLICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS.

Es importante un exhaustivo y cuidadoso método de aplicación del tratamiento para conseguir datos válidos de estudio. Tras la revisión bibliográfica, se observa que no queda claramente descrito el método o la correcta utilización del ácido en los tratamientos por los distintos autores.

Es muy frecuente que, si se aplica directamente el ácido monocloroacético en forma de cristal, ocurra que un cristal tenga una sección o un peso mayor en una aplicación que en otra, por el consiguiente aumento de su efecto cáustico, y la imposibilidad de una correcta medida o sesgo que invalide el estudio.

Como anteriormente se ha descrito, la forma cristalina del ácido produce una quemadura más duradera al contacto con la piel que la forma

líquida y existiría una incapacidad de poder calcular la misma cantidad de ácido en los dos grupos de estudio.

Por tanto, en este estudio se ha optado por la forma de aplicación a través de torunda o bastoncillo de algodón que previamente se ha mojado en el ácido, ambos grupos en estado líquido, por ser la forma más fácil de utilización y de homogeneidad en todas las sesiones y poder así aplicarlo de la forma más exacta y durante el mismo tiempo de aplicación, sea cual sea el grupo. De la misma forma, el paciente no puede saber en ningún momento qué tratamiento se le está aplicando, pues el color, forma de administración y envase serán siempre idénticos.

La aplicación del ácido monocloroacético suele ir acompañado de otras sustancias para su aplicación según diversos autores^{49,88,113,133,139}. Suele ser muy frecuente el uso de ácido salicílico o vaselina neutra en su aplicación para aumentar su efecto, o disminuir efectos negativos, como la irritación de los tejidos circundantes.

Otro recurso muy empleado en el tratamiento de las verrugas plantares es el manejo de distintas sustancias y tratamientos diferentes ante una misma infección.

El diseño de este estudio, y los objetivos propuestos, no permiten el uso simultáneo de otras sustancias en la aplicación del ácido monocloroacético para no sesgar los datos obtenidos de las distintas variables. Sólo los efectos del ácido monocloroacético pueden ser valorados a la hora de la comparación entre los dos grupos, así como su única utilización, sin variación de técnica o sustancia durante todo el tiempo de tratamiento.

La lesión verrugosa ha de ser primeramente deslaminada de su tejido hiperqueratósico externo. Esta maniobra se realiza con hoja de bisturí, siendo

importante no hacer sangrar las papilas verrugosas, puesto que un sangrado también podría alterar o modificar la acción del ácido aplicado.

Una vez deslaminada y expuesta la verruga plantar, se delimita alrededor con fieltro, procediendo así a proteger el tejido sano periférico.

La aplicación del ácido se realiza mojando completamente la torunda o el bastoncillo de algodón, sin escurrir, impidiendo únicamente su goteo o salida fuera de la zona de aplicación.

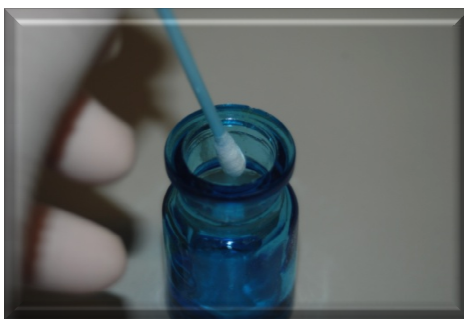


Fig.17.- Aplicación de bastoncillo de algodón

La aplicación del bastoncillo sobre la verruga se realiza durante 30 segundos, tras los cuales se deja secar un tiempo prudencial, cubriéndose a continuación con gasa estéril y venda de crepé. Se desecha en este estudio el uso de fieltros o esparadrapos con adhesivo sobre la verruga para evitar la posible irritación y maceración que éstos producen en algunos casos.

Es importante tener en cuenta que cuando las lesiones verrugosas se producen en zonas de carga, como suele ser más frecuente⁷⁰ en este tipo de lesiones aisladas, la quemadura del ácido puede ser mayor, por lo que el uso de este producto en estado líquido limita, sólo en parte, este posible factor de confusión.

Tras cada sesión de aplicación, se dan unas recomendaciones normales para estos tipos de tratamientos:

- El paciente no puede mojarse la zona tratada durante cuatro días.

- No ha de quitarse ni cambiar el vendaje aplicado en consulta.
- No aplicar antisépticos, cremas ni otras sustancias hasta que no le sea indicado en el caso de que se mueva el vendaje.
- Utilizar analgésicos sólo en el caso necesario, siendo importante anotar el dolor experimentado, previamente a la analgesia, en la hoja de recogida de datos suministrada.
- No dudar en consultar cualquier duda o situación imprevista antes de la revisión facultativa.

Transcurridas 96 horas de la aplicación del tratamiento, se procede a valorar y cumplimentar los datos de estudio en la hoja de recogida de datos, así como la cura y drenaje de la quemadura si procede.

Se establece un tiempo para la nueva sesión y aplicación, que puede variar, según los autores, desde días^{88,104} a semanas⁴⁹. En el presente estudio se deja un tiempo prudencial de dos semanas, al igual que proponen otros autores¹³³, para la curación de la quemadura y la posible flictena, volviendo a deslaminar y limpiar la zona con bisturí, comprobando que no queden papilas ni tejido sospechoso de verruga. Si es este el caso, se controla al paciente durante seis meses con sucesivas revisiones, comprobando la eliminación total de la verruga y la no recidiva. En caso necesario, por existencia clara de tejido verrugoso, se vuelve nuevamente a aplicar el tratamiento correspondiente según el grupo al que pertenece el paciente, siguiendo el protocolo establecido y explicado en el estudio. Se establece un máximo de 5 sesiones para la resolución de la infección.

5.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El diseño del presente estudio es bajo forma de ensayo clínico, siendo un estudio intervencionista en el que se intenta verificar la eficacia de unos determinados tratamientos para mejorar una técnica terapéutica, por lo que es necesario valorar una serie de consideraciones éticas.

Realizando un intento de selección y de un fin moralmente aceptable, se utilizan los medios aceptables, desde un punto de vista moral, para conseguir este fin: “lo que no es científicamente correcto, es éticamente inaceptable...aunque no todo lo científicamente correcto es éticamente aceptable”¹²⁹.

La Declaración de Helsinki (**Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial**. 18º Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki: World Medical Association 1964.) es la base del diseño de cualquier ensayo clínico, elaborada por la Asociación Médica Mundial en 1964 y revisada en varias ocasiones, la última de ellas en 2008, así como la publicación del Manual de Ética Médica¹⁴⁰.

Otros documentos importantes para la ética en investigación son el Convenio de Oviedo de 1997 (**Consejo de Europa**. Convenio de Asturias de Bioética. Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina. Oviedo: Ministerio de Asuntos Exteriores, 1997.), la Ley General de Sanidad de 1986 y la Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente de 2002 (**Ley 41/2002 de 14 de Noviembre**, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE 274, de 15 de noviembre de 2002).

El informe Belmont de 1978 (**Informe Belmont. Principios éticos y recomendaciones para la protección de personas objeto de experimentación**. Comisión Nacional para la Protección de personas objeto de experimentación biomédica y de la conducta.) publicado por la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos en la Investigación Biomédica y Conductual en el que se informan de los principios éticos básicos y mundialmente reconocidos: Autonomía, Beneficiencia, No Maleficiencia y Justicia. Para cumplimentar estos principios se ha realizado un modelo de consentimiento informado (según RD 561/93 y Ley 41/2002, de 14 de

Noviembre, reguladora de la autonomía del paciente, y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica), con una elección de participantes voluntarios sin discriminación de ningún tipo de acuerdo exclusivamente con los objetivos científicos del estudio, con riesgos individuales previsibles, mínimos e independientes de la participación del estudio o no, para un aumento del beneficio sobre los riesgos, realizado por personal cualificado.

El Comité Ético de Investigación Clínica es el órgano encargado de velar por el cumplimiento de estos principios y de la normativa vigente. El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla, el cual, tras su estudio y análisis, ha considerado aceptable y ajustado a las normativas vigentes en España y en la Unión Europea.

Así mismo, se ha respetado la confidencialidad de los datos recogidos en el modelo de Hoja de recogida de Datos incluido en la Historia Clínica de los pacientes, según la Ley de Bases Protección de Datos.

5.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Los datos se han analizado con el paquete informático SPSS® versión 15.0 para Windows®.

5.11.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS DATOS.

Se describe la muestra total y los dos grupos de estudio (número de individuos que la forman, sexo, edad, etc.), usando las habituales tablas de contingencia, describiéndose las variables categóricas en términos de frecuencia, expresándose en ciertos casos en porcentajes; las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central (media), desviación típica (dispersión de datos) y, en ciertos casos, valores mínimos y máximos.

Como suele ser normal, en el análisis descriptivo se realiza un estudio de la forma, comprobándose así si ciertas variables siguen o no el modelo de la distribución normal, a través de diferentes métodos, como pruebas inferenciales o índices de asimetría, a lo que se suman descriptivas de centralidad y variabilidad. En algunos casos se suele comprobar si existen variables con valores extraños fuera de rango habitual en la población de estudio (datos “outliers”), para lo que se han usado diferentes gráficos (box-plot). El estudio de la forma nos determina las técnicas paramétricas usadas para el contraste de hipótesis.

5.11.2 ANÁLISIS INFERENCIAL: Pruebas de contraste^{124,129}.

Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk han sido usadas para determinar la normalidad de ciertas variables.

Se ha utilizado la prueba t de Student-Fisher para la comparación de medias, Chi-cuadrado de Pearson para la comparación de variables cualitativas, y, en su caso, corrección por continuidad o corrección de Yates. Como pruebas no paramétricas se ha usado la prueba de U de Mann-Whitney.

La prueba de correlación de Pearson ha sido utilizado para algunas variables cuantitativas.

6. RESULTADOS

6.1 DEFINICIÓN ESTADÍSTICA DE LA MUESTRA

6.1.1 POR EDAD: La muestra está compuesta por dos grupos: 53 sujetos en el grupo de estudio y 49 sujetos en el grupo de control.

Las medias de edad son 26.62 años para el grupo de estudio, y 24.37 para el grupo de control, con una varianza de datos diferentes.

PARÁMETROS DESCRIPTIVOS EDAD en función del GRUPO

	Grupo Control		Grupo Estudio	
N	49		53	
Media	24.37		26.62	
Error Tip.	1.074		1.436	
Inter. Confianza	22.21	26.53	23.74	29.5
Mediana	24		26	
Varianza	56,487		109.316	
Desv. Tipo	7.516		10.455	
Mínimo	10		10	
Máximo	49		50	
Rango	39		40	

Tabla.2.- Parámetros descriptivos de la variable edad por grupo

Pruebas de normalidad

	Grupo	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Edad	Control	.110	49	0.184	.947	49	.029
	Estudio	.071	53	0.200	.964	53	.113

Tabla.3.- Prueba de normalidad de la variable edad

gl= Grados de libertad

Sig.= Nivel de significación

Los datos obtenidos indican que las diferencias con una distribución normal estándar no son diferentes a las que ocasiona una fluctuación por azar y que, por lo tanto, se puede afirmar su normalidad.

Así queda reflejado que no hay diferencias entre el grupo de control y el grupo de estudio con respecto a la variable Edad y ambas siguen una distribución Normal (véase Gráfica 1).

Gráfica.1.- Estadísticas descriptiva edad por grupo

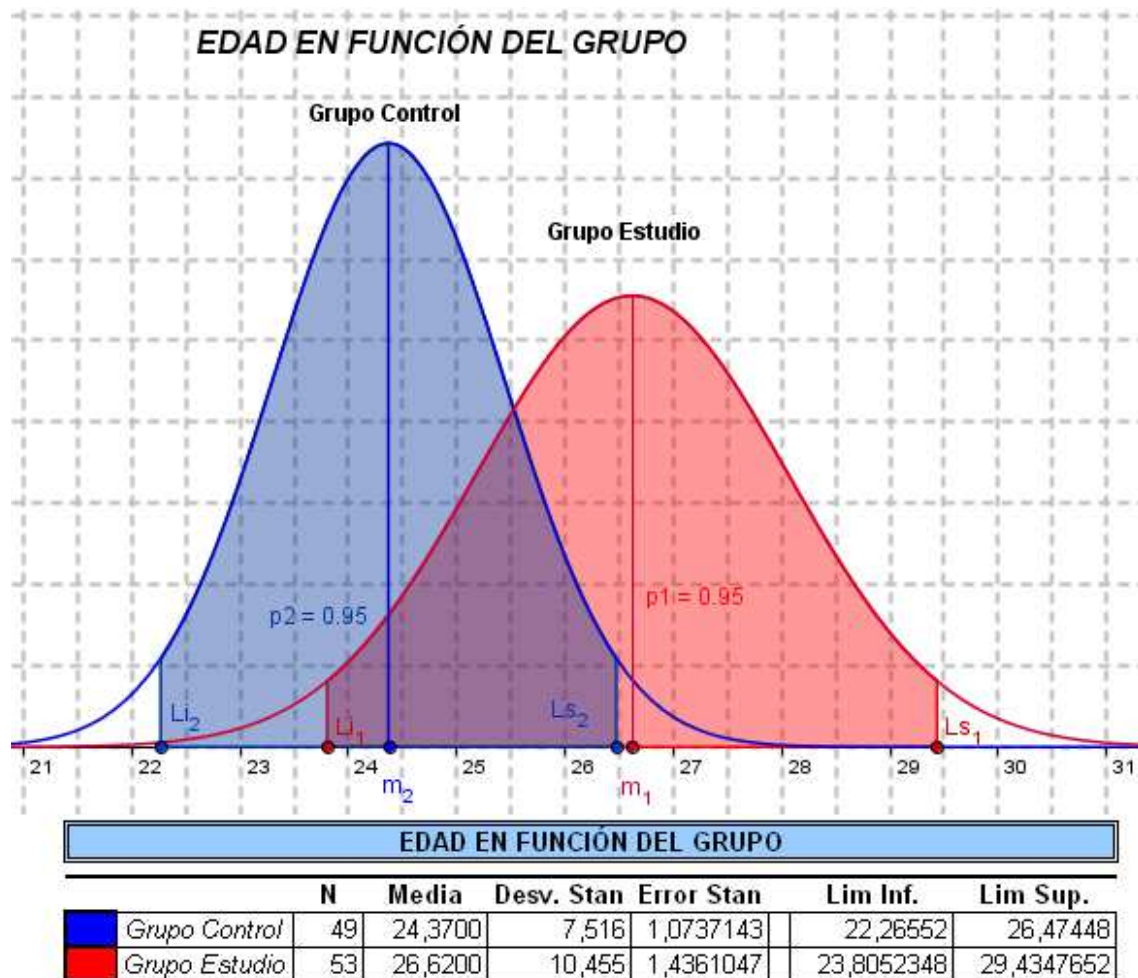


Tabla.4.- Parámetros descriptivos de la variable edad por grupo

Desv. Stan= σ

Error Stan= ϵ

En la gráfica 1 se observa que una parte importante de la distribución de la edad puede pertenecer igualmente al grupo de control o al grupo de estudio e, igualmente, la prueba de comparación de medias demuestra que las diferencias entre ambas distribuciones no es significativa.

Es de resaltar que las varianzas de ambas muestras no son iguales, por lo que en la prueba de comparación de medias se contempla este aspecto:

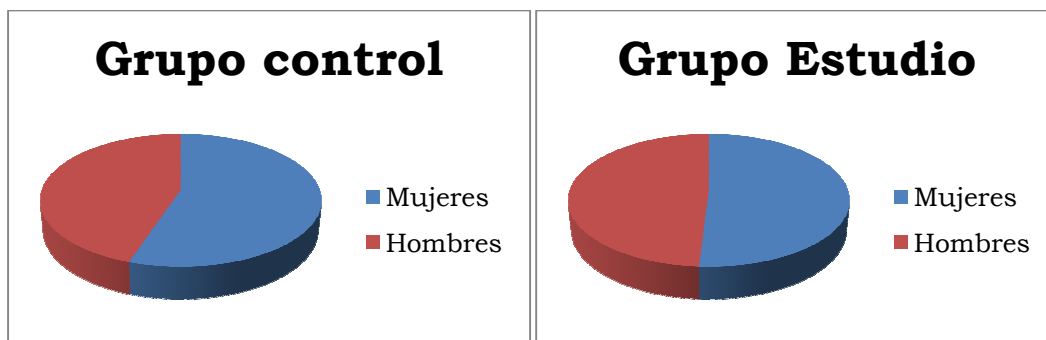
Prueba t de Student-Fisher = -1.258 N.S. = 0.212 > $\alpha = 0.05$ (N.S.=Nivel de significación, α =error tipo I)

6.1.2 POR SEXO: Se observa que en el grupo de control de 49 sujetos, existen 22 hombres y 27 mujeres, mientras que en el grupo de estudio de 53 sujetos, existen 26 hombres y 27 mujeres también.

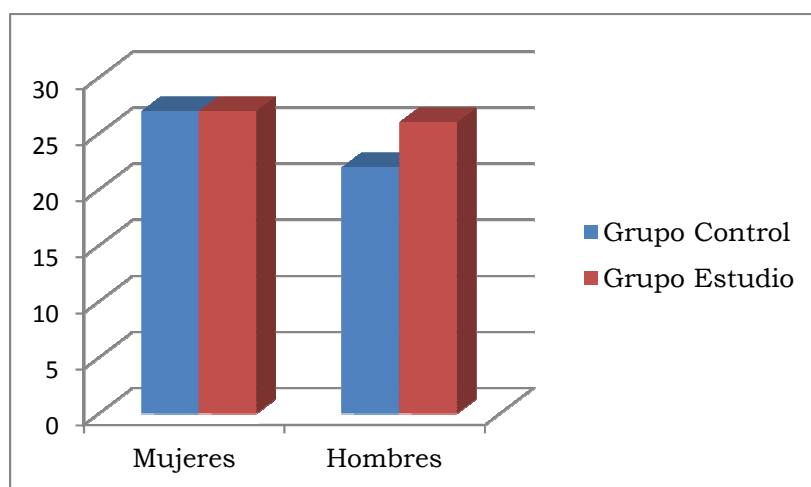
Esta distribución es homogénea, no encontrándose diferencias significativas en cuanto a su distribución en los dos grupos:

	MUJERES	HOMBRES	
Grupo Control	27	22	49
Grupo Estudio	27	26	53
Total	54	48	102

Tabla.5.- Distribución variable sexo por grupo



Gráfica.2.- Distribución sexo por grupo



Gráfica.3.- Distribución sexo por grupo

Valor de $X^2 = 0.177$ N.S. = $0.674 > \alpha = 0.05$.

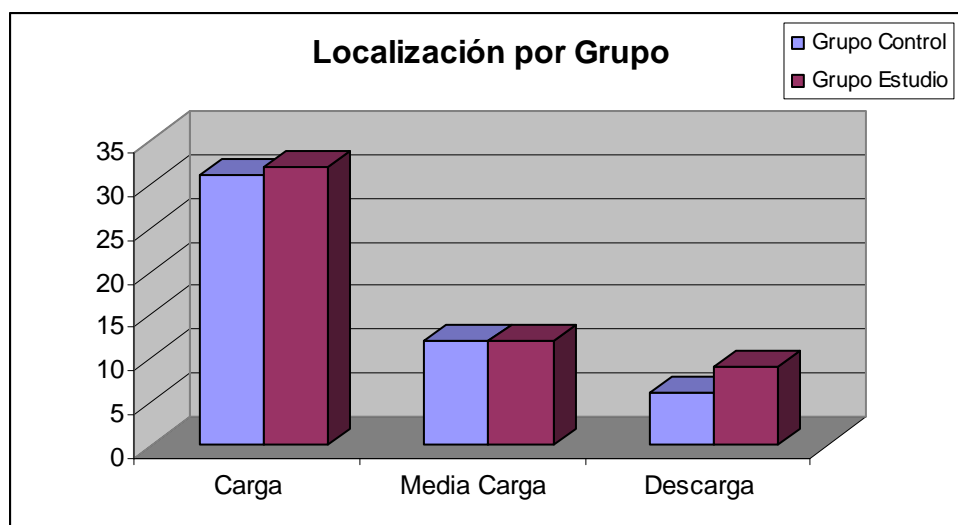
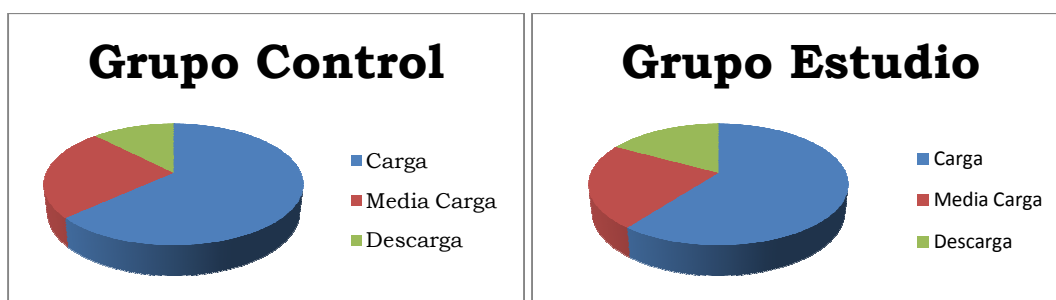
(X^2 =Prueba de Chi cuadrado)

6.1.3 POR LOCALIZACIÓN:

	Carga	Media Carga	Descarga	
Grupo Control	31 63.27%	12 24.49%	6 12.24%	49
Grupo Estudio	32 60.38%	12 22.64%	9 16.98%	53
	63	24	15	102

Tabla.6.- Distribución por grupo de la localización de la lesión

La distribución de los sujetos por la localización es bastante homogénea. Tres sujetos más en el grupo de estudio con respecto a la “zona de descarga”, lo que hace un 5%; y 1 sujeto más también en el grupo de estudio de la categoría “zona de carga”.



Gráficos.4 y 5.- Distribución de la localización de la lesión por grupo

Valor de $X^2 = 0.460$ N.S. = $0.795 > \alpha = 0.05$.

Puede ser importante el hecho de que, tanto en el grupo de estudio como en el grupo de control, exista el mismo número de sujetos con verruga en zona de media carga. Teniendo menos sujetos el grupo de control, esto hace que el porcentaje sea inferior para el grupo de estudio.

Las diferencias no resultan ser significativas. Se podría afirmar que los dos grupos son iguales en cuanto a la localización de las verrugas plantares.

6.1.4 POR LA ACTIVIDAD:

	Sedentaria	Intermitente	Activa	
Grupo Control	5 10.20%	16 32.65%	28 57.14%	49
Grupo Estudio	10 18.87%	19 35.85%	24 45.28%	53
	15	35	52	102

Tabla.7.- Distribución de la actividad por grupo

La distribución de la actividad de los sujetos ha resultado ser menos equitativa, pero atendiendo a la importancia de las variables en cuanto a su posible efecto sobre las medidas que son objeto de estudio, y la cantidad de sujetos, el reparto más equitativo que se ha conseguido ha sido el representado en la tabla indicada.

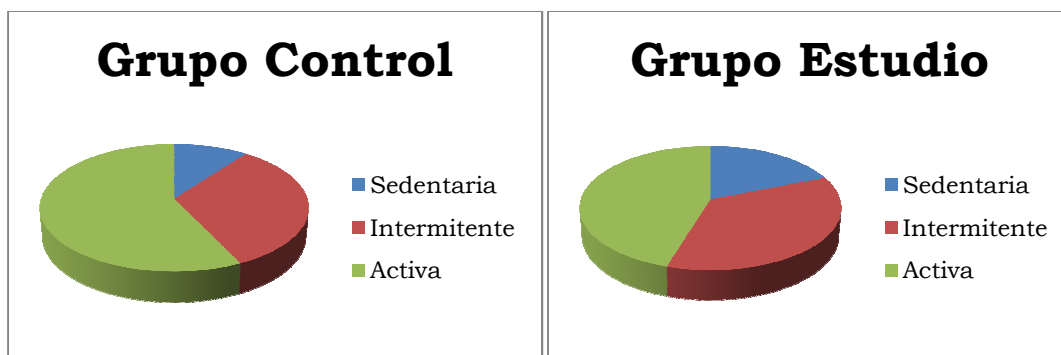
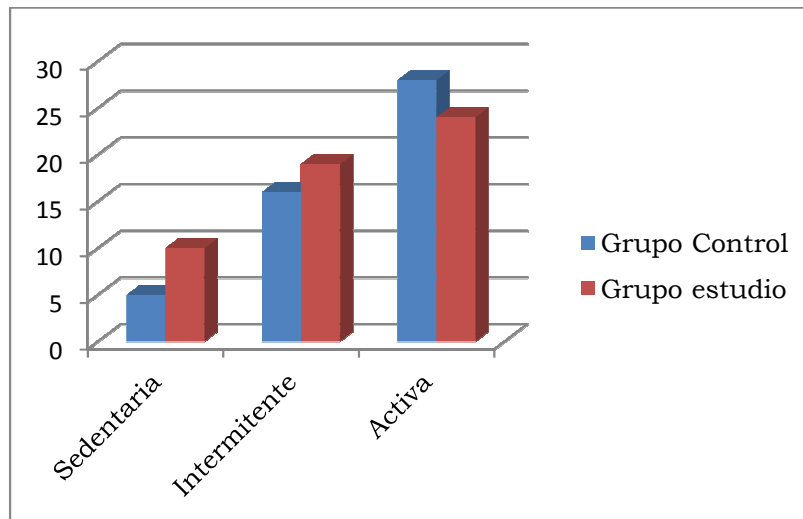


Gráfico.6.- Distribución de la actividad por grupo

Gráfico.7.- Distribución de la actividad por grupo

Valor de $X^2 = 2.078$ N.S. = $0.354 > \alpha = 0.05$.

Se consigue, a pesar de todo, que la distribución sea equitativa a tenor del resultado de la prueba de Chi cuadrado. Esta prueba indica que las muestras de sujetos, en cuanto a su actividad, no difiere entre el grupo de control y el grupo de estudio.

6.2 RELACIÓN TRATAMIENTO (GRUPO) Y ÉXITO

6.2.1 En función de la eliminación de la verruga plantar:

Según la tabla de contingencia, para el grupo de estudio se puede observar un 86.79% de éxito de tratamiento, mientras que para el grupo de control, un 95.92%. Con respecto a la muestra total, de los nueve casos en los que no se ha conseguido la eliminación de la verruga plantar, un 77.78% es para el grupo de estudio (7 casos) y un 22.22% para el grupo de control (2 casos). Igualmente, con respecto al éxito obtenido de la muestra total, el 49.46% es para el grupo de estudio (46 casos), y el 50.54% para el grupo de control (47 casos). En la totalidad de la muestra (102 sujetos), ha existido un 91.18% de éxito en la eliminación de la infección.

Teniendo en cuenta la muy escasa frecuencia de fracaso encontrada, se puede observar que, una vez aplicado en el cuadro de contingencia 2x2 la prueba de Chi-Cuadrado, no se cumplen los requisitos de aplicabilidad de la prueba, al encontrar un número de casilla con sujetos inferiores a 5, por encima del nivel de tolerancia de la prueba, debiendo aplicar la corrección de Yates.

Tabla de contingencia Éxito (Eliminación total) * Grupo

Eliminación Total		Grupo		Total
		Control	Estudio	
NO	Frec. Observada	2	7	9
	% Éxito	22,22%	77,78%	8,82%
SÍ	Frec. Observada	47	46	93
	% Éxito	50,54%	49,46%	91,18%
		49	53	102

Tabla.8.- Parámetros descriptivos de la variable éxito por grupo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.636 ^a	1	.104		
Corrección por continuidad ^b	1.623	1	.203		
Razón de verosimilitudes	2.796	1	.095		
Estadístico exacto de Fisher				.163	.100
Asociación lineal por lineal	2.610	1	.106		
N de casos válidos	102				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4.32.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla.9.- prueba de Chi-cuadrado para la variable éxito

Tras la corrección, se puede observar en el resultado de la prueba que el porcentaje de sujetos en los que no se consigue eliminar la infección, tras agotar todas las sesiones establecidas en el estudio, es descriptivamente mayor en el grupo de estudio que en el grupo de control.

El valor de la prueba con la corrección es 1.623 y su N.S. es del 0.203 que resulta ser superior al error tipo I establecido $\alpha = 0.05$.

Así pues, tras estos resultados, y teniendo en cuenta la hipótesis planteada en este estudio ("el uso del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96°, en el tratamiento de las verrugas plantares únicas no es diferente a la aplicación de este ácido sin diluir en cuanto al éxito en la eliminación total de esta patología"), estadísticamente se acepta la Hipótesis Nula.

6.2.2 En función de la existencia de recidiva:

Al igual que en el apartado anterior, dada la escasa frecuencia de recidiva encontrada, no se cumplen los requisitos de aplicabilidad de la prueba al encontrar un número de casilla con sujetos inferiores a 5. La significación de la prueba es visible por el valor de la prueba de Fisher que es igual a 1, y cuyo nivel de significación es igual a 0.568 que resulta ser superior a $\alpha = 0.05$

Tabla.10.- Parámetros descriptivos de la variable recidiva por grupo

		Grupo		Total
		Control	Estudio	
NO	Frec. Observada	48	51	99
	Frec. Esperada	48,48%	51,52%	
Sí	Frec. Observada	1	2	3
	Frec. Esperada	33,33%	66,67%	
		49	53	102

Tabla.11.- Pruebas de chi-cuadrado para la variable recidiva

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.268 ^a	1	.605		
Corrección por continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.274	1	.601		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.530
Asociación lineal por lineal	.265	1	.607		
N de casos válidos	102				

- a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.44.
- b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

El valor de la prueba con la corrección es 0.000 y su N.S. es del 1.000
Superior al error tipo I establecido $\alpha = 0.05$.

De nuevo, se confirma estadísticamente la igualdad del éxito de los dos
tratamientos, por tanto, la aceptación de la hipótesis nula.

6.3 RELACIÓN TRATAMIENTO (GRUPO) Y DOLOR

6.3.1 DOLOR PROMEDIO:

El dolor es también una de las variables más importantes en esta investigación, por lo que la idea de diluir el ácido monocloroacético tiene precisamente como objetivo disminuir también el sufrimiento de los pacientes que se tratan de esta infección.

El dolor referido por el paciente, tras la sesión del tratamiento, se ha tratado estadísticamente como dolor medio en función del número de sesiones recibidas, lo cual explica que los valores de dolor tengan decimales. Pero también se ha conservado el dolor de cada una de las sesiones.

La prueba destinada a encontrar diferencias entre grupos (tratamiento) es la prueba de comparación de medias de Student-Fisher, para la cual previamente debemos asegurar su normalidad (Shapiro-Wilks).

Aplicada dicha prueba de Normalidad, encontramos que la distribución del dolor medio en el grupo de estudio no sigue una Ley Normal.

Pruebas de normalidad

Grupo		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Dolor Medio	Control	.147	49	.010	.965	49	.150
	Estudio	.144	53	.008	.949	53	.025

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Tabla.12.- Prueba de normalidad para la variable dolor

Esto nos indica que no se pueden aplicar pruebas paramétricas para la comparación de medias entre grupos y que, por lo tanto, debemos recurrir a pruebas no paramétricas. Los parámetros de ambos grupos indican, a simple vista, una considerable diferencia entre las medias, a la vez que un valor no muy elevado de la dispersión de los datos.

Grupo		N	Media	Desviación típica	Error típ. de la media
Dolor Medio	Control	49	7.1422	1.34004	0.19143
	Estudio	53	4.3060	1.04173	0.14309

Tabla.13.- Estadística descriptiva de la variable dolor por grupo

Estos resultados podrían llevar a pensar que el dolor promedio entre grupos es ampliamente significativo. No obstante, se debe aplicar la prueba de U de Mann-Whitney.

Rangos

Grupo		N	Rango promedio	Suma de rangos
Dolor Medio	Control	49	75.15	3682.50
	Estudio	53	29.63	1570.50
Total		102		

Tabla.14.- Estadística descriptiva de la variable dolor por grupo

Estadísticos de contraste^a

	Dolor Medio
U de Mann-Whitney	139.500
W de Wilcoxon	1570.500
Z	-7.776
Sig.asintótica bilateral	.000

a. Variable de agrupación: Grupo

Tabla.15.- Prueba U de Mann-Whitney

El valor z para la prueba no paramétrica de Mann-Whitney es -7.776 cuando el valor z para el límite inferior en el intervalo de confianza es 1.96 . El valor observado es muy inferior al valor teórico ($N.S. = 0.000$) y, por lo tanto, se puede afirmar que las diferencias encontradas son significativas.

6.3.2 DOLOR POR SESIONES (Y N° de SESIONES):

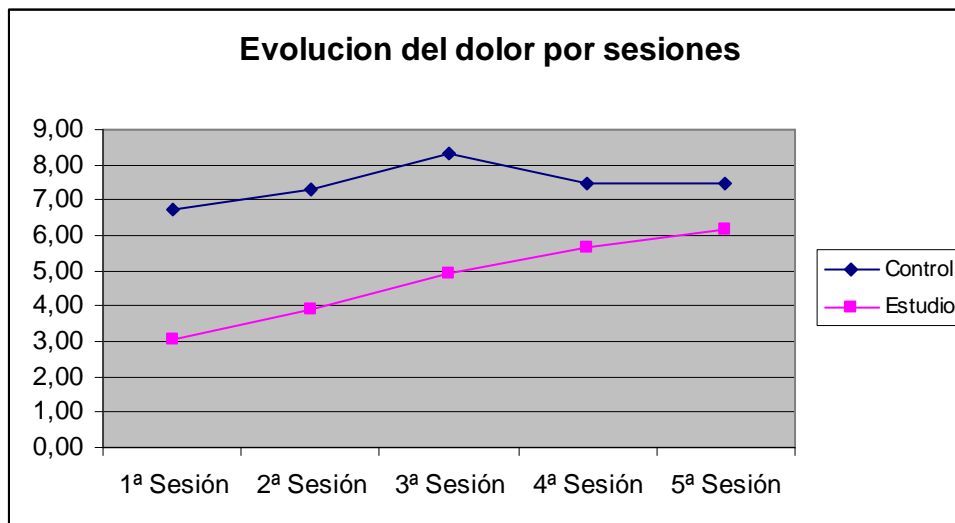
Un aspecto interesante del dolor cuando un tratamiento se da en varias sesiones es la observación del mismo a través de las diferentes fases. La evolución puede ser diferente en tanto que cada nueva sesión, si es necesario, precisa de una nueva aplicación del ácido monocloroacético, pudiendo no ser la misma evolución del dolor a través de las sesiones.

EVOLUCIÓN DEL DOLOR POR SESIONES										
	1ª Sesión		2ª Sesión		3ª Sesión		4ª Sesión		5ª Sesión	
Control	6.71	49	7.29	31	8.33	15	7.50	4	7.50	2
Estudio	3.06	53	3.91	53	4.91	53	5.65	34	6.18	17

Tabla.16.- Parámetros descriptivos de la evolución del dolor por sesiones

El dolor aumenta en cada sesión. Este aumento es una expresión del daño acumulativo con respecto al tratamiento que le precede, dado que el tiempo entre sesiones no recupera de manera definitiva el daño anterior, tratándose, por lo tanto, de un dolor residual. Pero la parte importante de la visualización de la Tabla 16 es que el daño medio alcanzado en la 5ª sesión para los sujetos del grupo de estudio, no llega siquiera al alcanzado ya en la 1ª sesión por los sujetos del grupo control.

Gráfico.8.- Evolución del dolor por sesiones



SESIONES necesarias por GRUPO de TRATAMIENTO

	1ª Sesión	2ª Sesión	3ª Sesión	4ª Sesión	5ª Sesión
Control	49	31	15	4	2
Estudio	53	53	53	34	17

Tabla.17.- Estadística descriptiva variable sesiones por grupo

En la Gráfica 9 se han representado por porcentajes para ponderar el ligero mayor número de sujetos del grupo de estudio.

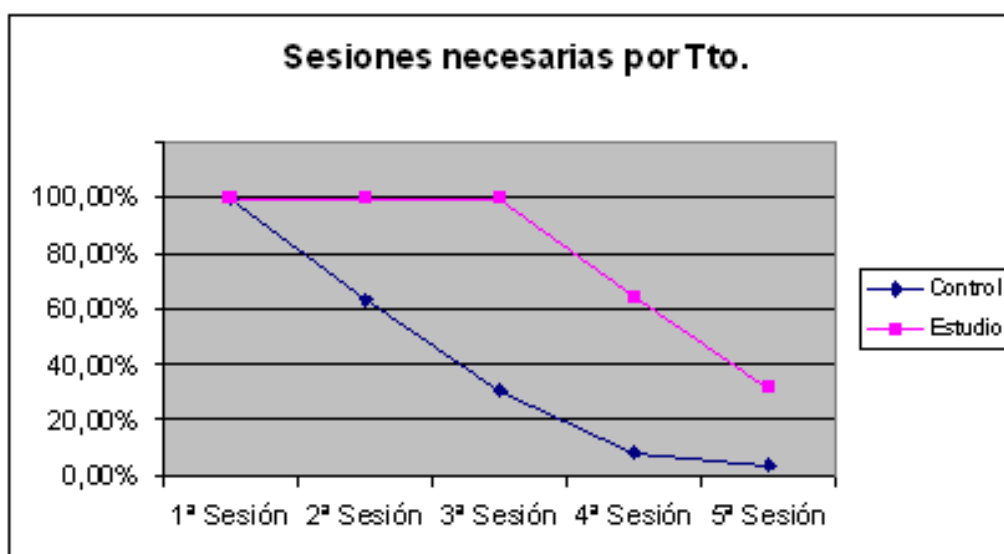


Gráfico.9.-Sesiones necesarias por tratamiento

Los 49 sujetos del grupo control han recibido un total de 101 sesiones, y el dolor total declarado por los pacientes en todas estas sesiones hace un total de 725. El grupo de estudio ha recibido un total de 210 sesiones; sumando el dolor total declarado por los pacientes en todas estas sesiones, hace un total de 926. Esto quiere decir que existe una disminución del dolor en un 38.6%, y un aumento del 108% del número de sesiones. Algo más del doble.

Tabla.18.-Estadística descriptiva variable sesiones y dolor

	Total sesiones	Total dolor	Pomedio dolor
Grupo Control	101	725	7,18
Grupo Estudio	210	926	4,41

Nota: Siendo el dolor medio antes visto de 7.1422 y de 4.3060, los valores trabajados ahora son diferentes, por tratarse de una media del total de los valores, y no como anteriormente, que era una media de la puntuación media de cada sujeto.

Trabajando estas últimas variables, sería muy importante valorar si es significativo el dolor en las diferentes sesiones entre grupos o, explicado de mejor modo, valorar el dolor promedio general por grupos en cada una de las sesiones para un mejor análisis.

Valores Prueba Mann-Whitney DOLOR por SESIONES.					
Grupo	N	Rango promedio			
Dolor 1ª Sesión	Control	49	75.53	Valor U	121,000
	Estudio	53	29.28	N.S:	,000
Dolor 2ª Sesión	Control	31	66.11	Valor U	89,500
	Estudio	53	28.69	N.S:	,000
Dolor 3ª Sesión	Control	15	57.90	Valor U	46,500
	Estudio	53	27.88	N.S:	,000
Dolor 4ª Sesión	Control	4	33.50	Valor U	12,000
	Estudio	34	17.85	N.S:	,006
Dolor 5ª Sesión	Control	2	16.25	Valor U	4,500
	Estudio	17	9.26	N.S:	,080

Tabla.19.- Prueba U de Mann-Whitney para la variable dolor por sesiones

No siguiendo la variable dolor en este caso una Ley Normal en cada grupo, las pruebas aplicadas son U de Mann-Whitney. Para todas las sesiones, el dolor en el grupo de estudio es significativamente inferior.

6.3.3 DOLOR Y EDAD:

No se encuentra una relación entre las variables edad y dolor. Ni son los más jóvenes, ni son los más mayores, los que padecen más dolor. No podemos afirmar que exista un patrón de dolor sujeto a la variable edad.

Correlaciones

		Edad	Dolor Medio
Edad	Correlación de Pearson	1	-.137
	Sig. (bilateral)		.170
	Covarianza	84.409	-2.332
	N	102	102
Dolor Medio	Correlación de Pearson	-.137	1
	Sig. (bilateral)	.170	
	Covarianza	-2.332	3.440
	N	102	102

Tabla.20.- Prueba de correlación variables edad y dolor medio

La correlación inversa que aparece en el cuadro no resulta ser significativa. El nivel de significación es de $0.170 > \alpha = 0.05$.

6.3.4 DOLOR Y SEXO:

En una primera valoración, dado que las medias son casi iguales y la desviación tipo no es baja, se puede llevar a pensar que no existen diferencias en cuanto a dolor se refiere entre los sujetos de género masculino y femenino.

Tabla.21.- Estadística descriptiva dolor por sexo

Descriptivos					
Sexo				Estadístico	Error tip.
Dolor Medio	Mujer	n=54	Media	5,7454	,24763
			Desv. tip.	1,81967	
	Hombre	n=48	Media	5,5821	,27553
			Desv. tip.	1,90890	

Las distribuciones siguen una ley normal y se puede aplicar la prueba de comparación de medias.

Tabla.22.- Prueba de normalidad de la variable sexo

Pruebas de normalidad							
Sexo		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Dolor Medio	Mujer	.115	54	.072	.950	54	.024
	Hombre	.107	48	.200*	.950	48	.039

a. Corrección de la significación de Lilliefors

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

Se asume que las varianzas de la prueba no son diferentes y que, por tanto, el valor de la prueba de Student-Fisher es $t = 0.442$. El nivel de significación de la prueba es $0.659 > \alpha = 0.05$.

Prueba de muestras independientes

Dolor Medio	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias		
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)
Se han asumido varianzas iguales	0.043	0.835	0.442	100	0.659
No se han asumido varianzas iguales			0.441	97,298	0.660

Tabla.23.- Prueba Student-Fisher para la variable dolor por sexo

Se analiza ahora cada una de las sesiones entre hombres y mujeres, pudiéndose comprobar que no existen diferencias (ni en cada una de las sesiones, ni en el dolor medio referido durante el tratamiento).

Estadísticos de grupo

Sexo	N	Media	Desv. típ.	U Mann-Whitney Rango Promedio	Sig. (bilateral)
Dolor 1ª Sesión	Mujer 54	4,94	2,096	53,31	,510
	Hombre 48	4,67	2,563	49,47	
Dolor 2ª Sesión	Mujer 44	5,45	2,062	46,22	,138
	Hombre 40	4,83	2,135	38,41	
Dolor 3ª Sesión	Mujer 34	5,94	1,999	36,76	,335
	Hombre 34	5,38	1,875	32,24	
Dolor 4ª Sesión	Mujer 15	6,00	1,000	21,1	,478
	Hombre 23	5,74	1,322	18,46	
Dolor 5ª Sesión	Mujer 7	6,86	,690	12,64	,120
	Hombre 12	6,00	1,206	8,46	

Tabla.24.- Estadística descriptiva del dolor por sexo en cada sesión

Así pues, tras los resultados obtenidos para la variable dolor, y según la segunda hipótesis de estudio planteada ("El uso del ácido monocloroacético diluido al 50% en alcohol 96°, supone una disminución significativa en cuanto al dolor, frente a la utilización de este ácido sin diluir en el tratamiento de las

verrugas plantares únicas), se rechaza la hipótesis nula, por lo que estadísticamente, en este caso, se acepta la hipótesis alternativa.

6.4 NÚMERO DE SESIONES EN FUNCIÓN DEL GRUPO

Para el análisis del número de sesiones que son necesarias, según la concentración de ácido monocloroacético, es decir, de cada grupo de tratamiento, se realiza el siguiente cuadro (Tabla 25), presentando una particularidad:

	1 Sesión	2 Sesiones	3 Sesiones	4 Sesiones	5 Sesiones	
Grupo Control	18	16	11	2	2	49
Grupo Estudio	0	0	19	17	17	53
	18	16	30	19	19	102

Tabla.25.-Número de sesiones necesarias por grupo

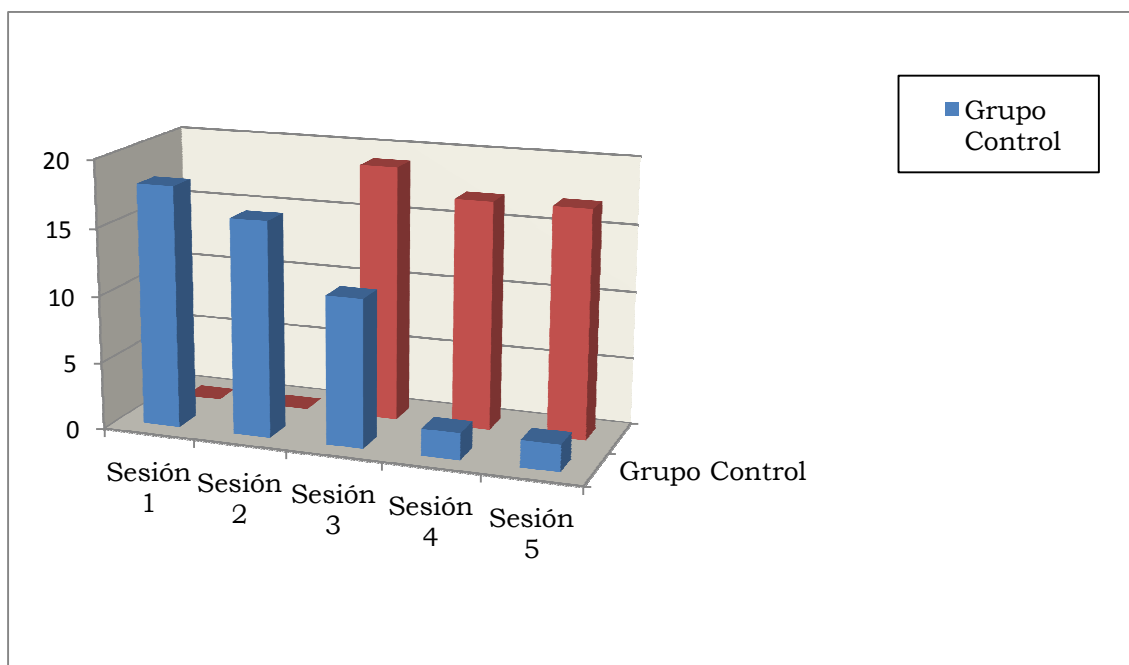
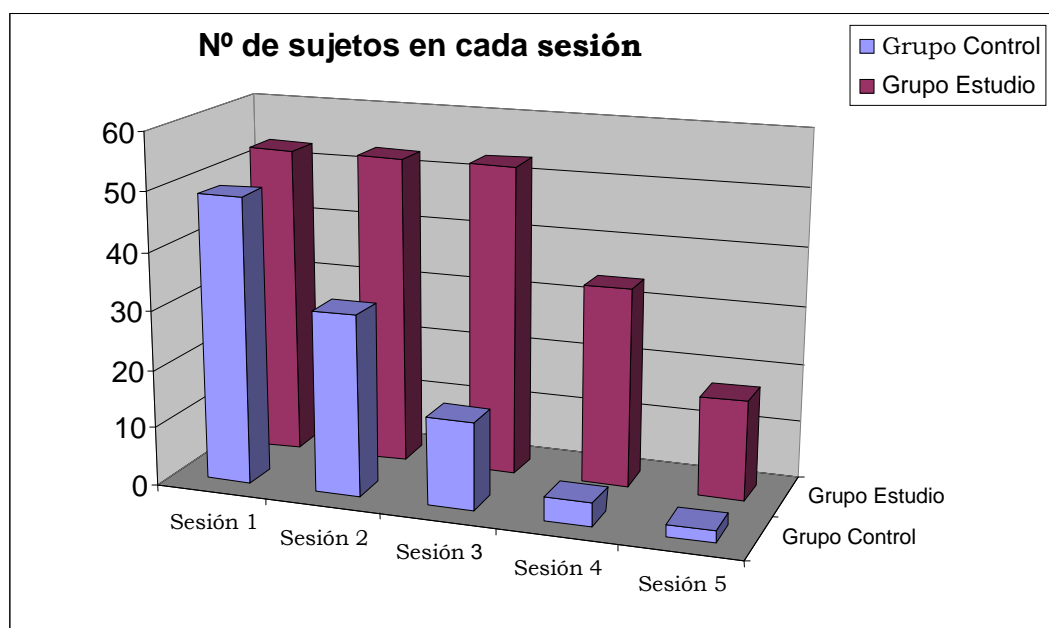


Gráfico.10.- Distribución número sesiones por grupo

Debido a que en el grupo de estudio no existen sujetos que hayan necesitado una o dos sesiones únicamente (ver Gráfico 10), se puede pensar, tal vez, que la representación más adecuada es la cantidad total de sujetos por grupos presentes en cada sesión, pues, además, cada uno de los sujetos de la quinta sesión, por ejemplo, están presentes también en la primera, segunda, etc. La tabla más idónea es la siguiente (Tabla 26):

	Sesión 1	Sesión 2	Sesión 3	Sesión 4	Sesión 5
Grupo Control	49	31	15	4	2
Grupo Estudio	53	53	53	34	17

Tabla.26.- Estadística descriptiva del número de sujetos por sesiones



Gráfica.11.- Número de sujetos en cada sesión por grupo

De toda la muestra, solamente cuatro sujetos del grupo de control (tratados con ácido monocloroacético puro), precisaron más de tres sesiones (Gráfica 11). El 69.39% precisó sólo 1 ó 2 sesiones; el 36.61% restante necesitó una tercera sesión al menos, y sólo el 8.16% del total precisó 4 ó 5 sesiones. Por el contrario, en el grupo de estudio, todos precisaron, al menos, 3 sesiones; el 35.84% precisó 3 sesiones, el 32.08% cuatro sesiones y el mismo porcentaje precisó 5 sesiones.

La aplicación de la prueba se realiza sobre el primero de los cuadros:

Tabla de contingencia Sesiones_Rec * Grupo

Recuento

		Grupo		Total
		Control	Estudio	
Sesiones_Rec	Tres sesiones o menos	45	19	64
	Mas de tres sesiones	4	34	38
Total		49	53	102

Tabla.27.- Tabla de contingencia variables sesiones y grupo

Aplicada la prueba Chi-Cuadrado para el cuadro de contingencia 2x2, se obtiene como resultado un valor de Chi sumamente elevado ($\chi^2 = 34.142$); lo cual tiene un Nivel de Significación < 0.0001 . (La prueba cumple con los requisitos de aplicación, ya que ninguna casilla tiene efectivos esperados o calculados inferiores a 5).

Tabla.28.- Pruebas de chi-cuadrado para variable número sesiones

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34.142 ^a	1	.000		
Corrección por continuidad ^b	31.789	1	.000		
Razón de verosimilitudes	37.823	1	.000		
Estadístico exacto de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	33.808	1	.000		
N de casos válidos	102				

a. 0 casillas (0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18.25.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

6.5 CAPACIDAD DEAMBULATORIA EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO

En el análisis de la capacidad deambulatoria media en los dos grupos de tratamiento, no se puede aplicar pruebas paramétricas, pues no siguen una Ley Normal. Se aplica, pues, una prueba no paramétrica (Tabla 29):

Tabla.29.- Pruebas de normalidad de la variable capacidad deambulatoria

Grupo		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Capacidad Deambulatoria Media	Control	.135	49	.025	.941	49	.017
	Estudio	.310	53	.000	.807	53	.000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Se comprueba que el grupo de estudio, es decir, el grupo al que se le ha aplicado el ácido monocloroacético diluido, tiene una mayor Capacidad Deambulatoria (Tablas 30 y 31).

Rangos

Grupo		N	Rango promedio	Suma de rangos
Cap Deambulatoria Media	Control	49	32.10	1573.00
	Estudio	53	69.43	3680.00
	Total	102		

Tabla.30.- Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria por grupo

Estadísticos de contraste^a

	Cap Deambulatoria Media
U de Mann-Whitney	348.000
W de Wilcoxon	1573.000
Z	-6.510
Sig. asintót. (bilateral)	.000

a. Variable de agrupación: Grupo

Tabla.31.- Prueba U de Mann-Whitney para la variable capacidad deambulatoria

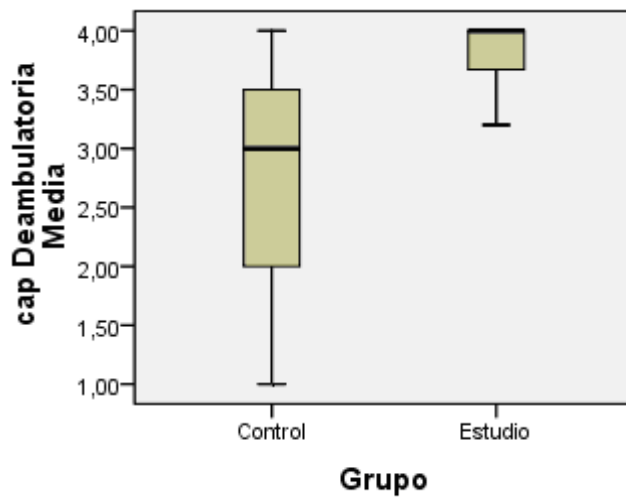
El valor de la prueba es muy elevado: U=348. (N.S. <0.001).

Aunque las medias, como medidas de tendencia central, no serían representativas de las muestras, a efectos descriptivos se puede exponer que en el grupo control se encuentra un valor menor que en el grupo de estudio, aunque se da una dispersión de los datos mucho mayor (Tabla 32).

Tabla.32.-Descriptivos - Cap Deambulatoria Media

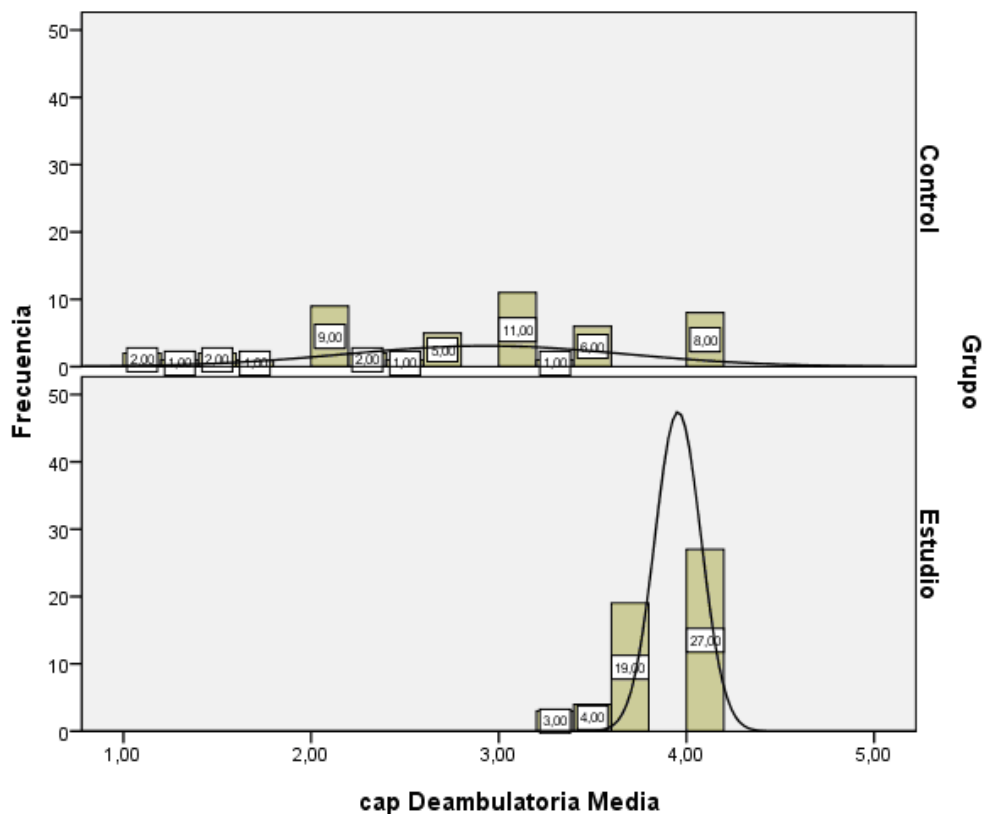
Grupo		Estadístico	Error típ.
Control	Media	2,7737	,12193
	Mediana	3,0000	
	Desv. típ.	,85351	
	Mínimo	1,00	
	Máximo	4,00	
	Rango	3,00	
	Asimetría	-,232	,340
	Curtosis	-,787	,668
Estudio	Media	3,8194	,02939
	Mediana	4,0000	
	Desv. típ.	,21394	
	Mínimo	3,20	
	Máximo	4,00	
	Rango	,80	
	Asimetría	-,866	,327
	Curtosis	-,161	,644

Gráfico.12.- Capacidad deambulatoria media por grupo



En el histograma (Gráfico 12) se puede observar cómo la dispersión de los datos en el grupo control es muy elevada. La curva normal (aunque el ajuste de la distribución de los sujetos no se produce) es plana. El grupo de estudio es más ajustado a la Ley normal con respecto a la distribución de los datos del otro grupo, aunque sin llegar a cumplir los requisitos de un mínimo ajuste. No se observa tanta dispersión.

Gráfico .13.- Frecuencia capacidad deambulatoria media por grupo



El reparto de los sujetos, tras una recodificación ordinal de la Capacidad Deambulatoria en tres grupos, nos proporciona una visión en la tabla de cómo es dicho reparto en función de la actividad/trabajo.

Conviene tener en cuenta que la actividad/trabajo tenía un reparto que, sin ser significativo, producía que existieran algunos sujetos más del grupo sedentario en el grupo de estudio y algunos sujetos más de actividad alta en el grupo control. El desglose de este reparto separado por la Capacidad Deambulatoria declarada por los sujetos, produjo que hubiera más sujetos con actividad sedentaria y menos sujetos con trabajo activo en el grupo de estudio.

Tabla.33.- Tabla contingencia variable actividad por grupo

Tabla de contingencia Actividad/Trabajo * Rec_XCD * Grupo			Rec_XCD			Total
Grupo			1.00	2.00	3.00	
Control	Actividad/Trabajo	Sedentaria	1 20.0%	2 40.0%	2 40.0%	5 100.0%
		Intermitente	4 25.0%	4 25.0%	8 50.0%	16 100.0%
		Activa	1 3.6%	11 39.3%	16 57.1%	28 100.0%
		Total	6 12,2%	17 34,7%	26 53,1%	49 100,0%
Estudio	Actividad/Trabajo	Sedentaria			10 100.0%	10 100.0%
		Intermitente			19 100.0%	19 100.0%
		Activa			24 100.0%	24 100.0%
		Total			53 100.0%	53 100.0%

Los valores de Capacidad Deambulatoria Media se han recodificado en una nueva variable “Rec_XCD” (Tabla 33), que toma los siguientes valores, tras proceder a hallar la media total por sujeto de la variable “Capacidad Deambulatoria” de todas las sesiones:

Valores de 1.00 a 1.99 → Valor 1 (en <i>Rec_XCD</i>)
Valores de 2.00 a 2.99 → Valor 2 (en <i>Rec_XCD</i>)
Valores de 3.00 a 4.00 → Valor 3 (en <i>Rec_XCD</i>)

Independientemente del grupo al que pertenece cada sujeto, se han realizado diferentes comprobaciones, tratando de hallar una posible relación entre la “Actividad/Trabajo” y la “Capacidad Deambulatoria”, sin encontrar relación alguna.

Procediendo a reunificar en la variable Actividad/Trabajo (Tabla 34):

Tala.34.- Tabla contingencia variables actividad y capacidad deambulatoria

		Cap. Deamb Recodificada			Total
		1.00	2.00	3.00	
Rec_Actividad	Sedentaria o Intermitente	5 10.0%	6 12.0%	39 78.0%	50 100.0%
	Activa	1 1.9%	11 21.2%	40 76.9%	52 100.0%
Total		6 5.9%	17 16.7%	79 77.5%	102 100.0%

Valor de $\chi^2 = 4.112$ (N.S.= 0.128 > $\alpha = 0.05$)

Procediendo a reunificar en la variable Capacidad Deambulatoria (Tabla 35):

		Rec_2_XCD		Total
		De 1.00 a 2.99	De 3.00 a 4.00	
Actividad/Trabajo	Sedentaria	3 20.0%	12 80.0%	15 100.0%
	Intermitente	8 22.9%	27 77.1%	35 100.0%
	Activa	12 23.1%	40 76.9%	52 100.0%
Total		23 22.5%	79 77,5%	102 100.0%

Tabla.35.- Tabla contingencia variables actividad y capacidad deambulatoria

Valor de $\chi^2 = 0.066$ (N.S.= 0.968 > $\alpha = 0.05$)

Tampoco se ha observado una relación entre el sexo del sujeto y una Capacidad deambulatoria (Tabla 36):

Tabla de contingencia Sexo * Rec_2_XCD

		Rec_2_XCD		Total
		De 1.00 a 2.99	De 3.00 a 4.00	
Sexo	Mujer	12 22.2%	42 77.8%	54 100.0%
	Hombre	11 22.9%	37 77.1%	48 100.0%
Total		23 22.5%	79 77.5%	102 100.0%

Tabla.36.- Tabla contingencia variables sexo y capacidad deambulatoria

Valor de $\chi^2 = 0.007$ (N.S.= 0.933 > $\alpha = 0.05$)

El reparto de sujetos, en función de la localización de la afección, no ha tenido una asociación que afectase a los resultados (Tabla 37):

Tabla de contingencia Localización * C. Deamb Recodificada

		Cap. Deamb Recodificada			Total
		De 1.00 a 1.99	De 2.00 a 2.99	De 3.00 a 4.00	
Localización	Zona de carga	6 9.5%	10 15.9%	47 74.6%	63 100.0%
	Zona de media carga	0 0.0%	6 25.0%	18 75.0%	24 100.0%
	Zona de descarga	0 0.0%	1 6.7%	14 93.3%	15 100.0%
Total		6 5.9%	17 16.7%	79 77.5%	102 100.0%

Tabla.37.- Tabla contingencia variables localización y capacidad deambulatoria

Los sujetos con una Capacidad Deambulatoria leve fueron todos sujetos con la verruga plantar en zona de carga. El reparto de sujetos con una Capacidad Deambulatoria media o alta (valores medios de 2 a 4) tuvieron un reparto casi idéntico cuando la localización se halló en zona de carga o de media carga (10 y 47 para la primera y 6 y 18 para la segunda, porcentajes de 16% - 75% y 25% - 75%). Por último, una diferencia muy acusada para sujetos cuya localización se halló en la zona de descarga es que se repartieron con valores medios casi todos concentrados entre 3 y 4 de Capacidad Deambulatoria.

Si se realiza una diferenciación entre grupos, es decir, cómo se efectúa el reparto de los sujetos del cuadro anterior en función del tipo de tratamiento, se puede observar que no existen sujetos con valores de Capacidad Deambulatoria baja o media en el grupo de estudio. Todos los sujetos de este grupo tienen valores medios de Capacidad Deambulatoria media entre 3 y 4 (Tabla 38).

Tabla de contingencia Localización * C. Deamb Recodificada * Grupo

Grupo			Cap. Deamb Recodificada			Total
			De 1,00 a 1,99	De 2,00 a 2,99	De 3,00 a 4,00	
Control	Localización	Zona de carga	6 19,4%	10 32,3%	15 48,4%	31 100,0%
		Zona de media carga	0 ,0%	6 50,0%	6 50,0%	12 100,0%
		Zona de descarga	0 ,0%	1 16,7%	5 83,3%	6 100,0%
	Total		6 12,2%	17 34,7%	26 53,1%	49 100,0%
Estudio	Localización	Zona de carga			32 100,0%	32 100,0%
		Zona de media carga			12 100,0%	12 100,0%
		Zona de descarga			9 100,0%	9 100,0%
	Total				53 100,0%	53 100,0%

Tabla.38.- Tabla de contingencia variables localización y capacidad deambulatoria por grupos

Este hecho se puede observar mejor cuando se unifican las categorías de Capacidad Deambulatoria de 1.00 a 2.99 y las categorías de la variable Localización “Media Carga” y “Descarga” (Tabla 39 y Gráfico 14):

	Grupo Control		Grupo Estudio		
	Cap. Deamb. de 1.00 a 2.99	Cap. Deamb. de 3 a 4.00	Cap. Deamb. de 1.00 a 2.99	Cap. Deamb. de 3 a 4.00	
Z. Carga	16	15	0	32	63
Z. Media Carg. o Desc.	7	11	0	21	39
	23	26	0	53	102

Tabla.39.- Tabla de contingencia variables localización y capacidad deambulatoria por grupos

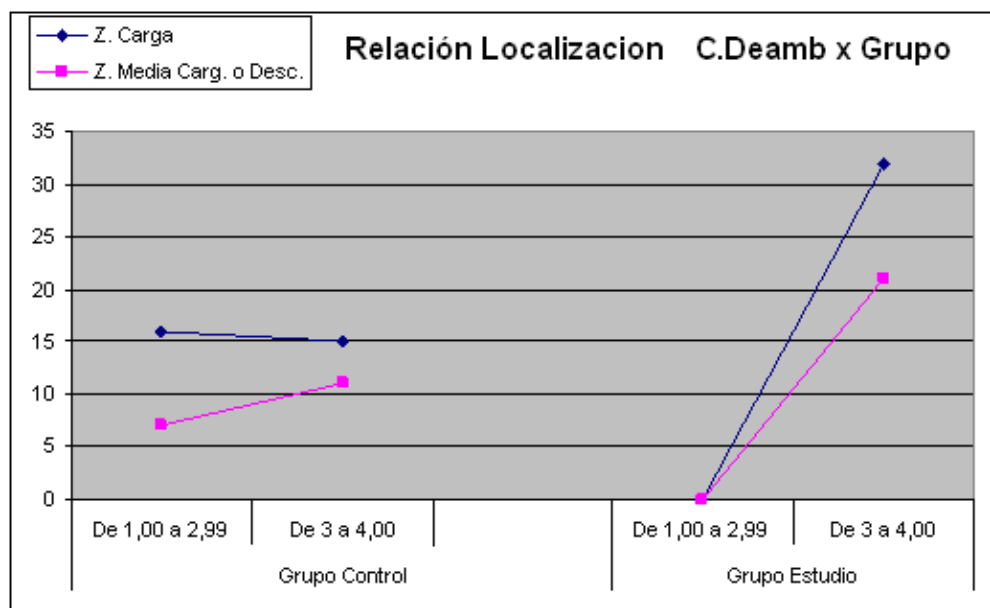


Gráfico.14.- Relación capacidad deambulatoria y localización por grupo

Obteniendo el dato numérico de Capacidad Deambulatoria media para cada tipo de localización y, a su vez, distinguiendo entre el tipo de tratamiento, observamos que, para cada tipo de localización de la afección, los valores de media o mediana, son mayores siempre en el grupo de estudio (Tabla 40 y Gráfico 15).

Cap Deambulatoria Media GRUPO CONTROL	n= 31	Zona de carga	Media Mediana	2,6777 2,6700
	n= 12	Zona de media carga	Media Mediana	2,8333 2,8750
	n= 6	Zona de descarga	Media Mediana	3,1500 3,2000
Cap Deambulatoria Media GRUPO ESTUDIO	n= 32	Zona de carga	Media Mediana	3,7809 3,8000
	n= 12	Zona de media carga	Media Mediana	3,8683 4,0000
	n= 9	Zona de descarga	Media Mediana	3,8911 4,0000

Tabla.40.- Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria y zona de carga por grupo

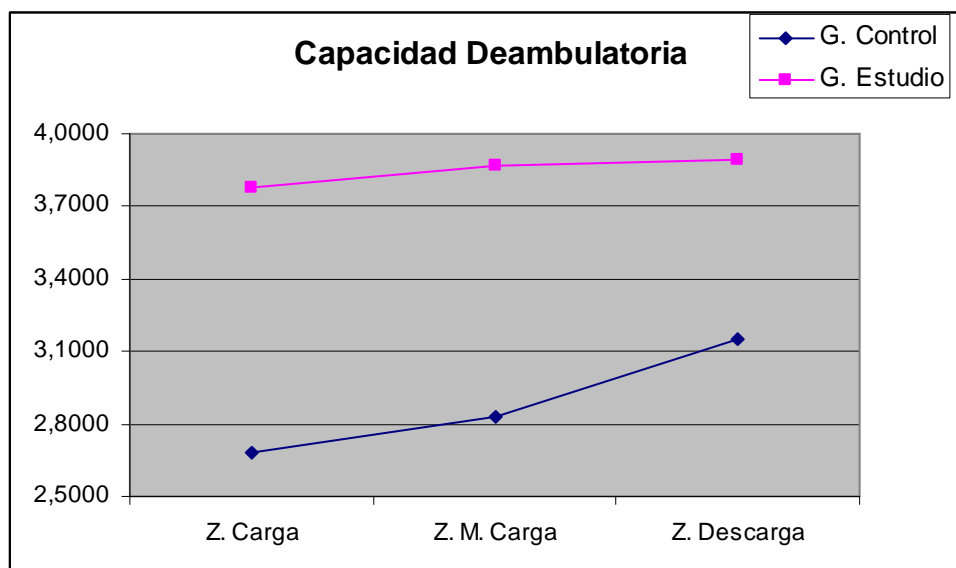


Gráfico.15.- Relación capacidad deambulatoria y zona de carga por grupo

Zona de Carga	Zona de Media Carga	Zona de Descarga
U de Mann-Whitney	U de Mann-Whitney	U de Mann-Whitney
N.S. 143,500	N.S. 17,000	N.S. 6,000
,000	,001	,012

Tabla.41.- Prueba U de Mann-Whitney para la variable capacidad deambulatoria por zona de carga

Los valores de la prueba de Mann-Whitney se observan en la Tabla 41, donde se compara la Capacidad Deambulatoria entre grupos de tratamiento diferenciado, para los sujetos con la afección en las tres diferentes zonas (Carga, Media Carga y Descarga)

Los valores de la prueba indican que existen diferencias significativas entre los dos grupos para cada tipo de sujeto, según la localización de la afección.

La Capacidad Deambulatoria para cada una de las sesiones es superior en el grupo de estudio, si bien no existe variable en este grupo para la sesión 1, dado que se presenta como una constante de valor 4 (todos los sujetos del grupo de estudio en la 1ª sesión tienen el mismo valor, es decir, valor 4). Por otro lado, las pruebas de normalidad para las variables Capacidad Deambulatoria en todas las sesiones no siguen la Ley Normal.

Rangos

	Grupo	N	Rango promedio	Suma de rangos	N. Sign.	Media	Mediana
Capac. Deamb. 1ª Sesión	Control	49	33.65	1649.00	,000	3.04	3
	Estudio	53	68.00	3604.00		4.00	4
	Total	102					
Capac. Deamb. 2ª Sesión	Control	31	20.56	637.50	,000	2.61	3
	Estudio	53	55.33	2932.50		3.98	4
	Total	84					
Capac. Deamb. 3ª Sesión	Control	15	11.23	168.50	,000	1.93	2
	Estudio	53	41.08	2177.50		3.79	4
	Total	68					
Capac. Deamb. 4ª Sesión	Control	4	4.75	19.00	,002	2.00	2
	Estudio	34	21.24	722.00		3.47	3
	Total	38					
Capac. Deamb. 5ª Sesión	Control	2	1.50	3.00	,008	2.00	2
	Estudio	17	11.00	187.00		3.29	3
	Total	19					

Tabla.42.- Estadística descriptiva de la variable capacidad deambulatoria por número de sesión

Aplicada la prueba de Mann-Whitney para las 5 comparaciones (Tabla 42), los resultados indican que la Capacidad Deambulatoria es significativamente superior en el grupo estudio en comparación con el grupo control.

La relación entre la variable Capacidad Deambulatoria media de las sesiones, con el dolor promedio declarado por los sujetos en todas sus sesiones, indica que existe una relación inversa (Tabla 43):

Correlaciones (Toda la muestra N=102)

		Dolor Medio	Cap Deambulatoria Media
Dolor Medio	Correlación de Pearson	1	-.879**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	102	102
Cap Deambulatoria Media	Correlación de Pearson	-.879**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	102	102

** . La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral).

Tabla.43.- Prueba de correlación variables dolor medio y capacidad deambulatoria media

El dolor promedio en toda la muestra es explicado en un 77.26% por la Capacidad Deambulatoria de los sujetos, o viceversa (Pearson-Corr = -0.879 N.S. < 0.0001). La correlación de ambas variables para los sujetos del grupo control exclusivamente es de -0.874, y para los sujetos del grupo de estudio, es algo inferior y resulta ser -0.763.

Correlación en toda la muestra.	→	-0.879
Correlación en el grupo Control.	→	-0.874
Correlación en el grupo de Estudio.	→	-0.763

Un análisis regresivo (predictivo) de la relación tan significativa entre las variables Dolor y Capacidad Deambulatoria se resume en la siguiente ecuación.

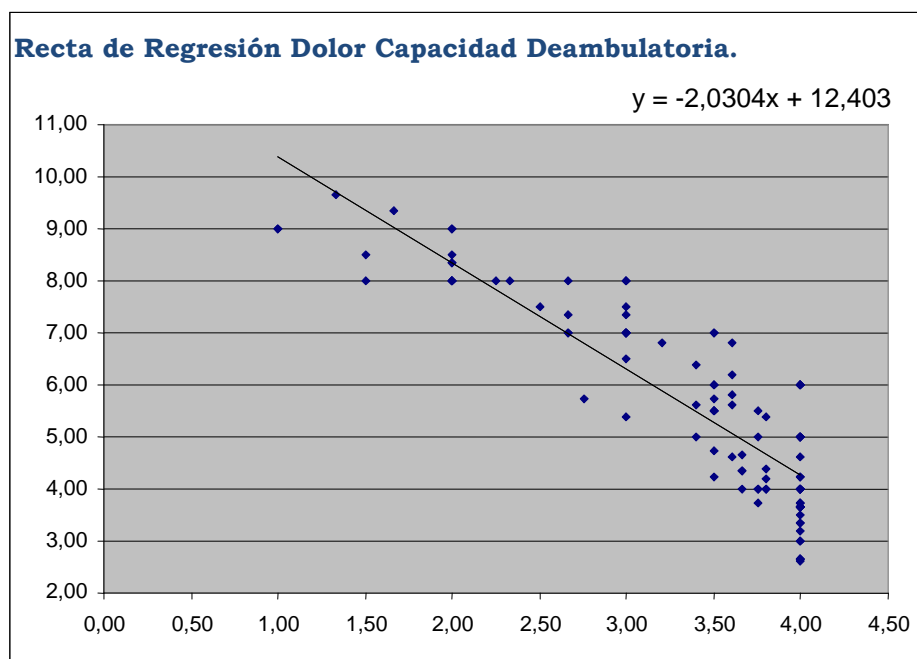
Considerando:

“**D**” → Dolor.

“**CD**” → Capacidad Deambulatoria.

Siendo la CD la variable predictora, de acuerdo con la recta de regresión del dolor y la capacidad ambulatoria (Gráfico 16):

Gráfico.16.- Recta de regresión del dolor y la capacidad deambulatoria



Entonces se deduce la ecuación:

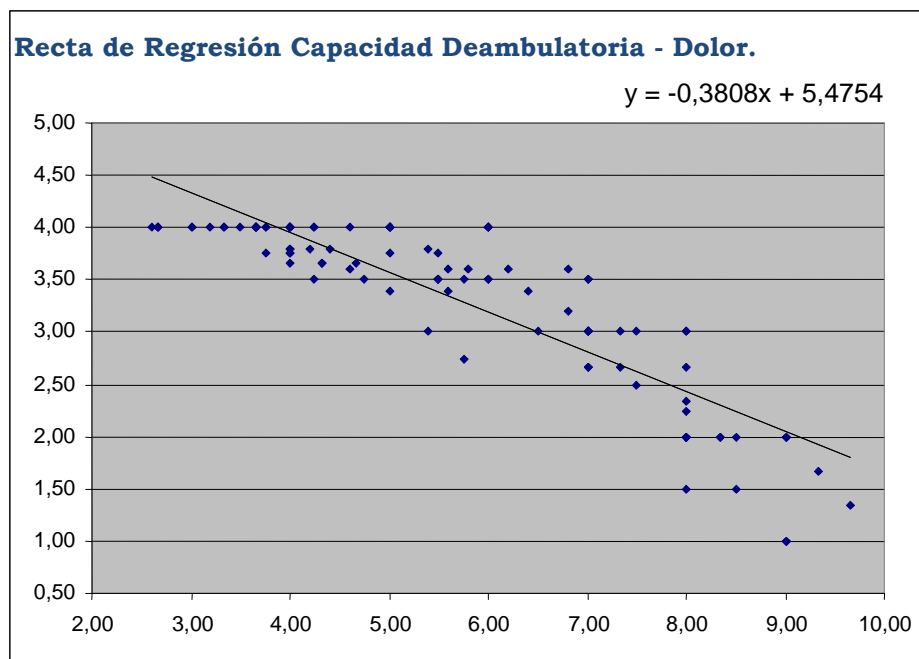
$$\mathbf{D = 12.402 - 2.03 \times CD}$$

Intervalo de confianza al 95% de la constante y de la pendiente:

	Intervalo de confianza de 95,0%	
	Límite inferior	Límite superior
Constante	11,658	13,146
Pendiente	-2,248	-1,812

Siendo el D la variable predictora, de acuerdo con la recta de regresión de la capacidad deambulatoria y el dolor (Gráfico 17):

Gráfico.17.- Recta de regresión de la capacidad deambulatoria y el dolor



Entonces se deduce la ecuación:

$$CD = 5.475 - 0.38 \times D$$

Intervalo de confianza al 95% de la constante y de la pendiente:

	Intervalo de confianza de 95,0%	
	Límite inferior	Límite superior
Constante	5,232	5,720
Pendiente	-,422	-,340

6.6 EFECTOS INDESEABLES EN FUNCIÓN DEL GRUPO.

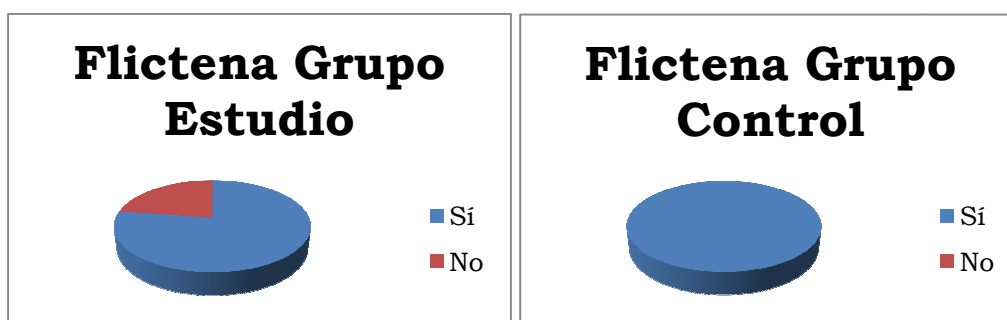
6.6.1 FLICTENA:

La flictena es un efecto secundario que, a tenor de los datos recogidos en los grupos con 49 y 53 sujetos (Grupo control y Grupo estudio, respectivamente), se encuentra presente en casi un 90% de los sujetos de ambos grupos, padeciéndose en, al menos, una de las sesiones.

Tabla.44.- Estadística descriptiva variable flictena por grupo

		PRESENCIA DE FLICTENA por GRUPO		
		No	Sí	
Grupo Control	N= 49	0	49	49
Grupo Estudio	N= 53	12	41	53
		12	90	102

Gráfico.18.- Distribución flictena por grupo



Los 12 sujetos que no padecieron flictena en ninguna de las sesiones, fueron todos del grupo de estudio. La flictena ha sido muy frecuente, y en este mismo grupo (estudio) la padeció el 77.35%, al menos en alguna de las sesiones. En el grupo control, por el contrario, la padecieron el 100% de los sujetos en al menos alguna de las sesiones.

$$\chi^2 = 12.574 \text{ (N.S. } < 0.0001)$$

Un seguimiento de la flictena, sesión a sesión, revela que durante las tres primeras sesiones, las diferencias son significativas (Tabla 45). Los sujetos del grupo estudio no padecen, o padecen en un porcentaje significativamente inferior, la flictena en comparación con los sujetos del grupo control.

Tabla.45.- Prueba de Chi-cuadrado para la variable flictena por sesiones

	Flictena 1ª Sesión				Total	
	No		Sí			
Control	9	18,4%	40	81,6%	49	Chi cuadrado = 71.178
Estudio	53	100,0%	0	,0%	53	N.S. = 0.0000

	Flictena 2ª Sesión				Total	
	No		Sí			
Control	3	9,7%	28	90,3%	31	Chi cuadrado = 56.829
Estudio	49	92,5%	4	7,5%	53	N.S. = 0.0000

	Flictena 3ª Sesión				Total	
	No		Sí			
Control	3	20,0%	12	80,0%	15	Chi cuadrado = 6.928
Estudio	31	58,5%	22	41,5%	53	N.S. = 0.008

	Flictena 4ª Sesión				Total	
	No		Sí			
Control	0	,0%	4	100,0%	4	Chi cuadrado = 0.127
Estudio	13	38,2%	21	61,8%	34	N.S. = 1.000 -Corrección

	Flictena 5ª Sesión				Total	
	No		Sí			
Control	0	,0%	2	100,0%	2	Chi cuadrado = 0.608
Estudio	2	11,8%	15	88,2%	17	N.S. = 1.000 -Corrección

En la 4ª y 5ª sesión, dado el escaso número de sujetos que alcanzan éstas sesiones, la prueba pierde potencia, pero los 13 sujetos sin flictena son del grupo de estudio; en la 5ª sesión ocurre lo mismo con los 2 únicos sujetos que no la padecen.

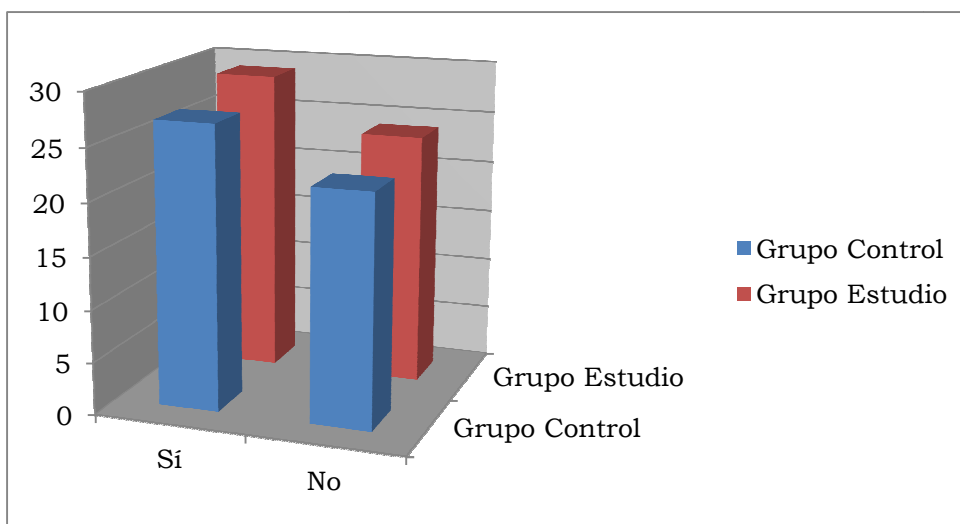
6.6.2 EDEMA (INFLAMACIÓN):

La inflamación se encuentra presente en el 54.72% de los sujetos tratados con ácido monocloroacético diluido al 50% (Grupo estudio) y en el 55.10% de los sujetos del grupo control. Se puede precisar que, prácticamente, la mitad de los sujetos de la muestra ha padecido inflamación en alguna sesión (Tabla 46 y Gráfico 19).

Tabla.46.- Estadística descriptiva variable inflamación por grupo

PRESENCIA DE INFLAMACIÓN por GRUPO						
		No		Sí		
Grupo Control	N= 49	22	47,83%	27	48,21%	49
Grupo Estudio	N= 53	24	52,17%	29	51,79%	53
		46		56		102

Gráfico.19.- Distribución Inflamación por grupos



El valor Chi-cuadrado es muy bajo ($\chi^2 = 0,002$) y no se concluye que existan diferencias en cuanto a inflamación padecida en, al menos, alguna de las sesiones entre el grupo estudio y grupo control. El Nivel de Significación es $0.969 > \alpha = 0.05$.

De manera pormenorizada, haciendo un seguimiento dentro de cada una de las sesiones, se encuentran algunas diferencias con respecto a la inflamación (Tabla 47):

Tabla.47.- Prueba de Chi-cuadrado para la variable inflamación por sesiones

	Inflamación 1ª Sesión				Total	
	No		Si			
Control	35	71,4%	14	28,6%	49	Chi Cuadrado = 7.744
Estudio	49	92,5%	4	7,5%	53	N.S. = 0.005

	Inflamación 2ª Sesión				Total	
	No		Si			
Control	8	25,8%	23	74,2%	31	Chi Cuadrado = 19.701
Estudio	40	75,5%	13	24,5%	53	N.S. = 0.0000

	Inflamación 3ª Sesión				Total	
	No		Si			
Control	2	13,3%	13	86,7%	15	Chi Cuadrado = 11.206
Estudio	33	62,3%	20	37,7%	53	N.S. = 0.001

	Inflamación 4ª Sesión				Total	
	No		Si			
Control	1	25,0%	3	75,0%	4	Chi Cuadrado = 0.344
Estudio	17	50,0%	17	50,0%	34	N.S. = 0.676Corrección

	Inflamación 5ª Sesión				Total	
	No		Si			
Control	1	50,0%	1	50,0%	4	Chi Cuadrado = 0.811
Estudio	7	41,2%	10	58,8%	17	N.S. = 1.000Corrección

En cada una de las tres primeras sesiones existen diferencias significativas en cuanto al edema. Los sujetos tratados con el ácido monocloroacético diluido padecen menos inflamación con respecto a los sujetos tratados con el mismo ácido puro.

En las siguientes sesiones se vuelve a perder potencia en la prueba y no se detecta, dada la baja proporción de sujetos que alcanzan la 4ª y 5ª sesión; pero, descriptivamente, aparecen más sujetos pertenecientes al grupo de estudio sin inflamación que del grupo control: en la 4ª sesión, de 18 sujetos sin inflamación, 17 son del grupo de estudio, y en la 5ª sesión, de 8 sujetos sin inflamación, 7 son nuevamente del grupo de estudio.

6.6.3 INFECCIÓN:

Ninguno de los sujetos ha padecido infección (Tabla 48). La infección es un efecto secundario que, visto los resultados, no la encontramos en ninguno de los grupos con 49 y 53 sujetos (Grupo control y Grupo estudio respectivamente).

Tabla.48.- Estadística descriptiva variable infección por grupo

PRESENCIA DE INFECCIÓN por GRUPO					
		No	Sí		
Grupo Control	N= 49	49	0		49
Grupo Estudio	N= 53	53	0		53
		102	0		102

No cabe, pues, aplicación de ninguna prueba, ya que, en estos casos, no existe variable, sino una constante.

6.6.4 OTROS SÍNTOMAS:

Recogidos una serie de síntomas diferentes dentro de esta variable, y analizadas en conjunto, se ha realizado el recuento de éstas (Tabla 49 y Gráfico 20). Se comprueba que hay sujetos que no la han padecido en ninguna de las sesiones, sujetos que la han tenido una vez y sujetos que han tenido dos en algunas de las sesiones:

Tabla.49.- Estadística descriptiva variable otros síntomas por grupo

PRESENCIA DE OTROS SÍNTOMAS por GRUPO					
		0	1	2	
Grupo Control	N= 49	41	8	0	49
Grupo Estudio	N= 53	48	4	1	53
		89	12	1	102

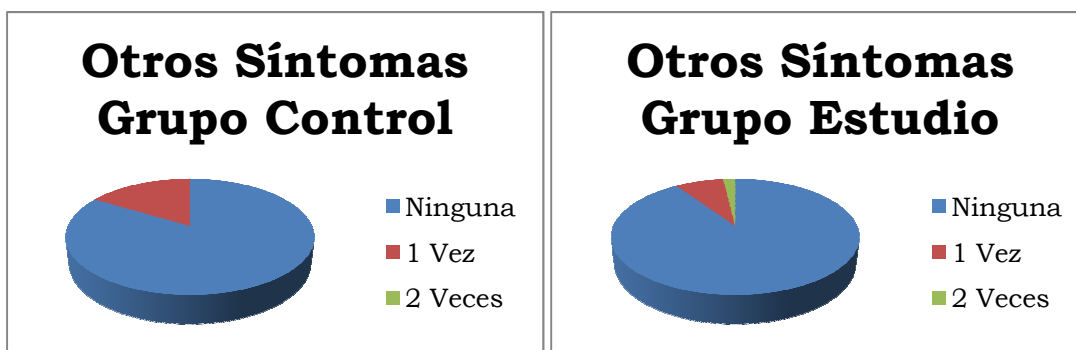


Gráfico.20.- Distribución de otros síntomas por grupo

Al no ser posible aplicar la prueba de X^2 , se ha procedido a reunificar dos categorías de las tres de la variable otros síntomas, dejándola en sujetos que no tuvieron síntomas y sujetos que tuvieron alguno (Tabla 50):

Tabla.50.- Estadística descriptiva variable otros síntomas por grupo

PRESENCIA DE OTROS SÍNTOMAS por GRUPO					
		Ninguno	Alguno		
Grupo Control	N= 49	41	8		
		83,7%	16,3%		
Grupo Estudio	N= 53	48	5		
		90,6%	9,4%		
		89	13		
				102	

De los 13 sujetos que tuvieron algún síntoma, 8 (que se trata del 61.5%) pertenecían al grupo control y 5 (que es el 38.5%) al grupo de Estudio. La incidencia de estos síntomas dentro de cada grupo es de aproximadamente un 10% en el grupo de Estudio y de aproximadamente un 15% en el grupo control. Este descenso de un 5%, no resulta ser significativo, resultando

$$\chi^2 = 1.088 \text{ (N.S. = 0.297)}$$

7. DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

El uso del ácido monocloroacético (MCA) está muy extendido en Europa desde 1969¹³³ y en especial España, donde incluso se practica y enseña su uso para el tratamiento de la verruga plantar en muchas Universidades. Contradictoriamente, existen escasos estudios publicados que así lo avalen y, por tanto, se puede afirmar que no existe evidencia científica que avale su uso.

En las publicaciones existentes se puede observar la falta de datos metodológicos y de resultados concretos que puedan servir de aval, por lo que esta situación dificulta, en parte, la realización de un contraste de resultados y una posible discusión de su aplicación. Tampoco es extraño que no existan publicaciones de este tratamiento en ciertos países, pues su uso en dichos países no es alternativa terapéutica para las verrugas plantares, al no tener esta sustancia consideración terapéutica.

Otra dificultad puede ser el uso de métodos combinados en el tratamiento de las verrugas plantares, métodos que, como se ha comentado anteriormente, son frecuentemente utilizados, pero que, en un estudio científico, aumenta la dificultad de medición y valoración de resultados debido al aumento de variables que pueden intervenir. Este es el caso también de este producto, del ácido monocloroacético, pues las publicaciones existentes suelen combinar distintas sustancias y son realizados con distintos protocolos y criterios.

Alonso¹²² (en 1973) afirma que, dentro de los tratamientos con compuestos químicos de las verrugas plantares, el tratamiento más eficaz es con ácido monocloroacético. Es importante tener en cuenta la fecha de las publicaciones, pues, como ya se ha comentado también anteriormente, han ido surgiendo en los últimos tiempos, técnicas y tratamientos diferentes, con distintos y buenos resultados, que pueden discutir este tipo de afirmaciones.

Araolaza¹³⁹ utiliza el ácido monocloroacético como método de tratamiento de las verrugas plantares y realiza una estadística favorable en comparación con otros tratamientos, aunque no establece cifras concretas de éxito y fracaso de los tratamientos y no usa escalas de dolor numéricas.

La infinidad de estudios de la verruga plantar con diferentes tratamientos, y el amplio abanico de recursos existentes para dicha infección, nos lleva a una presencia de innumerables publicaciones con la característica de una variabilidad importante en los resultados para un mismo tratamiento, según diferentes autores. Por consiguiente, son pocos los estudios con la suficiente validez o calidad para aportar unos resultados útiles para su aplicación.

Gibbs et al.¹⁰ muestran una revisión de 50 ensayos clínicos publicados de diferentes tratamientos sobre verrugas. Con un seguimiento exhaustivo de la metodología y examinando unas pautas parecidas a las recomendaciones CONSORT, determinan que las pruebas aportadas en la mayoría de estos estudios son, en general, muy débiles: sólo el 18% no fue considerado como estudios de baja calidad debido a una inadecuada metodología, a una falta de información o un mal tratamiento de los datos.

Muchos estudios científicos sobre tratamientos de verrugas plantares suelen seguir unos criterios de selección muy diferentes y no suelen definir, con exactitud, los grupos de estudio. Si a esta circunstancia se añade el uso de técnicas mixtas o tratamientos con diferentes sustancias en un mismo grupo, la elección de verrugas únicas o múltiples, distintas localizaciones anatómicas de la infección en el pie, las diferentes características inherentes o propias de cada individuo de la muestra, etc., puede ser posible sesgar los resultados obtenidos y, por tanto, encontrar unas diferencias de resultados de importancia para distintos autores.

Montaño et al¹⁰⁴ realizan, en la Universidad de Sevilla, un primer estudio más riguroso y sistemático diluyendo este ácido al 50% en volumen también en alcohol de 96°. La metodología empleada en esta publicación difiere sensiblemente de la metodología del presente estudio, en cuanto al método de dilución y a los criterios de selección de la muestra. Estos autores aplican el preparado sobre 20 pacientes con verrugas recidivantes y múltiples. No determinan resultados concretos, hasta el momento, en cuanto al éxito del tratamiento.

Variables Edad, Sexo y Localización de las lesiones:

La muestra de este estudio presenta dos grupos sin diferencias significativas en cuanto a la edad, sexo y localización de la verruga en el pie de los pacientes. Es importante señalar con respecto a la actividad de los pacientes que, aunque descriptivamente existe un mayor número de sujetos con una mayor actividad en el grupo de control y más pacientes con ninguna actividad en el grupo de estudio, no existen diferencias estadísticas, pudiéndose realizar el contraste de ambos grupos plenamente.

Aunque no son objetivos planteados en este estudio, se podría resaltar cómo, descriptivamente, el número de hombres de toda la muestra supone el 47.05%, frente al 52.95 de mujeres.

Lafuente et al.⁷⁰ sobre una muestra de 497 pacientes, publican un 52% de hombres y un 48% de mujeres.

Jennings et al.¹³³ dan unas cifras, sobre un estudio de 57 pacientes, de un 47.37% de hombres frente a un 52.63% mujeres.

Montaner¹⁴¹ realiza su estudio con una muestra de 1280 pacientes, de los cuales 41% son hombres, y el 59% mujeres.

Steele et al.¹⁵ también dan una muestra de 57 pacientes, de los cuales el 45.62% son hombres, y el 54.38% mujeres.

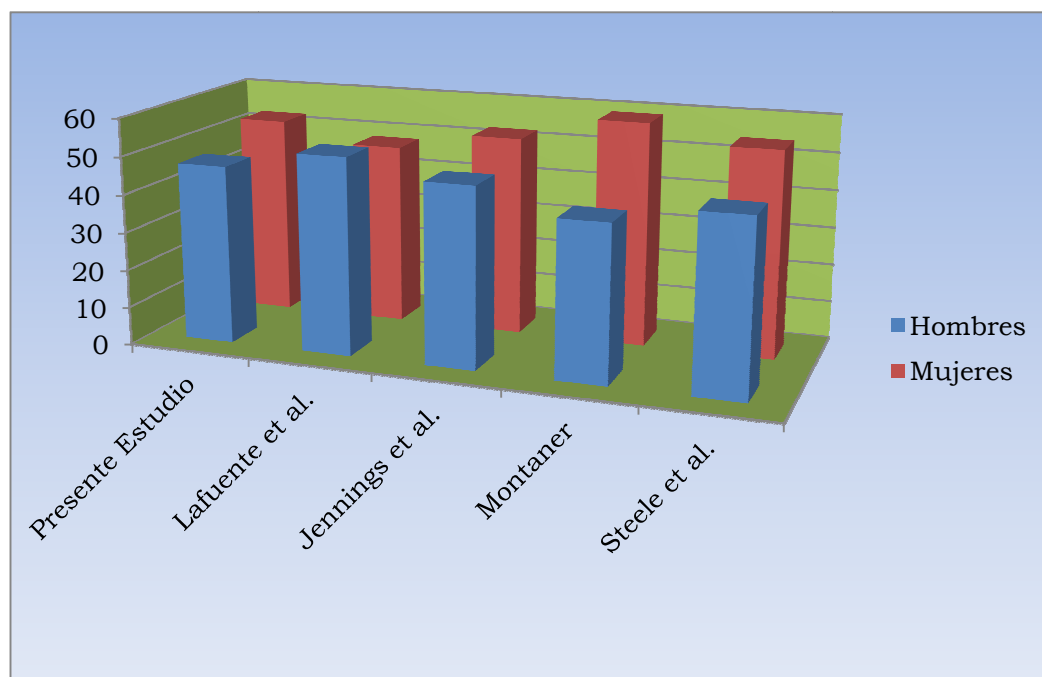


Gráfico.21.- Distribución hombre y mujeres según autores

Se puede apreciar en el Gráfico 21 cómo estos autores consultados presentan una distribución de la incidencia por sexos de la muestra muy parecida a este estudio. La mayoría de los autores revisados en la bibliografía coinciden, también, en cuanto a la diferencia entre ambos sexos de sus muestras, siendo menor del 10%.

Con respecto a la **localización** de la lesión en el pie, se puede observar que el 61.77% de los casos se encuentran en zona de carga, el 23.53% en zona de media carga y el 14.7% en zona de descarga. Estos resultados podrían coincidir con la mayoría de las publicaciones sobre infección de VPH en el pie,

los cuales justifican una mayor incidencia en zonas de carga o de mayor contacto del pie.

Lafuente et al.⁷⁰ realizan un estudio con una clasificación de las localizaciones de las lesiones verrugosas en el pie igual a la del presente estudio y obtienen, como resultados, un 72% en la zona de carga, 19% en zona de media carga y un 9% en zona de descarga. Nuevamente, aunque existen diferencias con respecto a este trabajo de Tesis, son unos resultados muy aproximados y que podrían avalar, tal vez, el contacto directo del pie en las zonas de carga como una posible causa de la mayor incidencia de estas zonas en la infección de la verruga plantar.

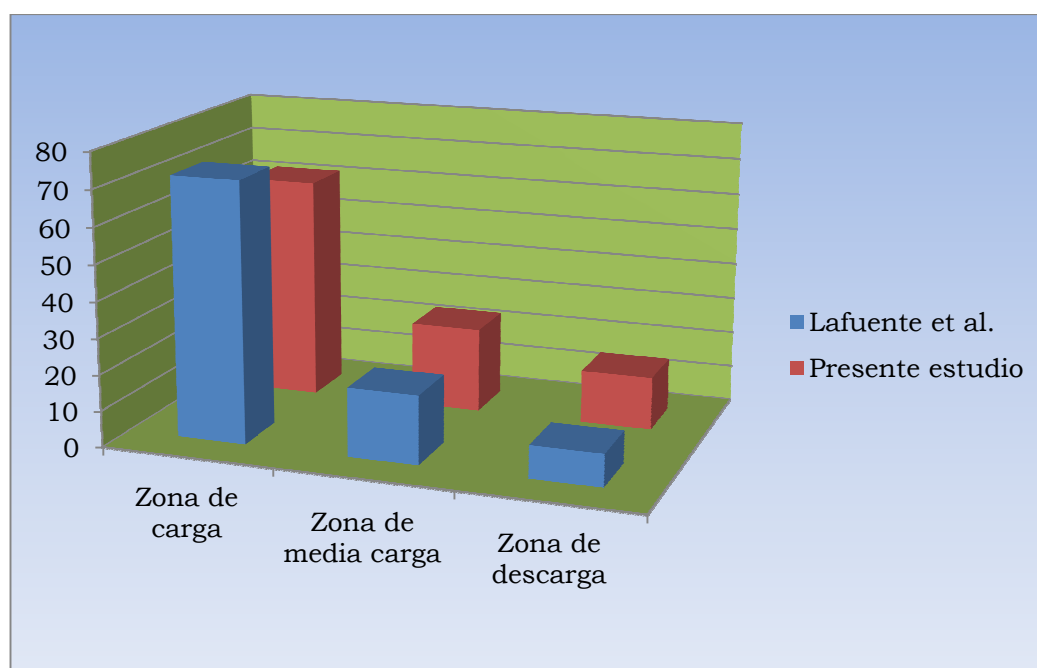


Gráfico.22.- Distribución de la localización de la lesión por autores

Steele et al.¹⁵ realizan en su estudio una clasificación de la localización anatómica de las lesiones algo distinta a la de nuestro estudio (Gráfico 22). En la muestra que presenta, el 54.38% de las lesiones se encuentran en antepié, el 28.07% en el retropié (talón), el 5.26% en mediopié y el 12.28% en otras zonas del pie. Igualmente, si se suman los casos donde la lesión se presenta en metatarso y talón (zonas de carga de nuestro estudio), da un resultado de

82.45%, incidencia aún mucho mayor que la presentada en el presente estudio en cuanto a la presencia de verrugas plantares en zona de carga.

La franja de edad donde mayormente se ha producido la infección, en toda la muestra, corresponde a la de 25-29 años. Tal vez esta situación pudiese explicarse por la actividad de los pacientes estudiados con esta edad, donde predomina una mayor actividad frente al sedentarismo debido a los nuevos hábitos deportivos comentados al principio de este estudio (la mayoría de estudios suelen coincidir en una mayor incidencia de edad entre los 16 y 20 años⁷⁰).

Éxito del Tratamiento:

La primera hipótesis de este estudio plantea que el ácido monocloroacético diluido es igual de válido como tratamiento para la infección que se estudia que el ácido sin diluir con respecto al **éxito del tratamiento**, es decir, la **eliminación** de la verruga. Se ha podido comprobar que al no existir diferencias significativas, se acepta la hipótesis nula: efectivamente, aunque descriptivamente hay más casos de fracaso en el grupo de estudio, no son suficiente diferencia para poder afirmar lo contrario (N.S. 0.203 para $\alpha=0.05$). Si bien esta afirmación posee validez estadística, se podría tomar con ciertas reservas, pues, tal vez, habría que continuar con una investigación para comprobar si las características de los pacientes del grupo de estudio son diferentes a las de los pacientes del grupo control. Pueden ser muchas las variables extrañas que influyan en los resultados obtenidos, si bien la localización de las lesiones en los pacientes, el sexo, y la actividad en la vida diaria manifestada por los pacientes, no parecen, aparentemente, estar asociadas a ninguno de los grupos.

Dentro de los casos en los que no se ha conseguido eliminar la infección, se comprueba la presencia de **recidivas**, aunque no existe ninguna diferencia entre los dos grupos de estudio: dos casos de tres en el grupo de

estudio, y uno de tres en el grupo de control, no es en absoluto significativo ni siquiera "**a simple vista**".

Por tanto, descrito en porcentajes, el éxito de tratamiento en este estudio ha sido del 91.18%, con un fracaso del 8.82%. Por grupos, se ha obtenido un 86.79% de éxito con el ácido monocloroacético diluido al 50%, y un 95.91% de éxito con el ácido en su forma pura. Estos resultados podrían avalar el uso de esta sustancia para el tratamiento de las verrugas en el pie, si son contrastados con otros tratamientos, también muy utilizados, y posibilitarían la afirmación de que el tratamiento utilizado en este estudio puede ser una alternativa, u otro recurso terapéutico disponible, dentro de los métodos clínicos empleados para las verrugas plantares. En cambio, no se encuentra similitud de resultados con otros estudios publicados sobre el ácido monocloroacético. Esta diferencia de resultados se puede evidenciar, muy probablemente, por la diferencia de uso del ácido monocloroacético como ya se ha puesto de manifiesto, y al diseño y método del estudio. También la forma de aplicación difiere significativamente, por lo que los resultados no pueden ser bien contrastados. **Cortiñas et al.**¹³⁸ también lo afirman así, comentando que el uso de este ácido no está aún completamente aceptado. Dentro de los autores que sí utilizan esta sustancia en forma pura, no se encuentran tablas de resultados.

Montaner¹⁴¹ realiza una investigación con algunos resultados en un estudio de 1280 pacientes. En dicho estudio, se realiza también una modificación del ácido, aplicándose a los pacientes una pomada formada por Tefose 2561(44%), Labrafil-M-2130(5%), Aerosil (1%) y ácido monocloroacético (50%). La muestra presenta una mayor incidencia en pacientes de edad comprendida entre los 10 y 20 años, obteniendo unos resultados con una tasa de éxito del 97.7%. Estos resultados, tal vez, no pudieran ser contrastados con los resultados obtenidos en este estudio debido a que no hace referencia al número de lesiones que presentan los pacientes, circunstancia muy importante, pues, como ya se ha indicado anteriormente, la presencia de una sola lesión puede producir resultados muy diferentes en las variables de estudio con respecto a la presencia de múltiples lesiones.

Una investigación más anterior de **Dagnall**¹⁴² la llevan a cabo en 300 pacientes con esta infección, obteniendo unos resultados de un 90% de éxito con ácido monocloroacético, más próximo a los obtenidos en el presente trabajo.

Otros estudios sí se realizan con unos criterios más definidos, y una metodología más parecida a la realizada en el presente estudio. **Steele et al.**¹⁵ analizan los resultados de aplicar ácido monocloroacético con ácido salicílico al 60% en peso. Presentan un ensayo clínico doble ciego con una muestra de 57 pacientes. A las seis semanas de tratamiento, la tasa de éxito es del 66% ($p=0.002$) y del 83% a los seis meses. En esta publicación se pueden encontrar unos criterios más ajustados o similares a nuestro estudio, pues establecen un tamaño máximo de lesión de 1 cm de diámetro. La edad mínima de los pacientes de la muestra es de siete años, no debiendo tener más lesiones verrugosas en otra parte del cuerpo, ni presencia de verrugas en mosaico. También establecen, como consideración imprescindible, no haber sido tratado anteriormente de esta lesión. Así pues, aunque estos criterios no son exactamente igual que los establecidos en nuestro estudio, pueden ser mejor comparables los resultados, pues se aproximan bastante en cuanto a establecer el tamaño de la lesión, evitando lesiones múltiples, recidivantes y personas demasiado jóvenes (ya se ha comentado el hecho de la diferente resistencia de estas lesiones frente a la lesión única y la diferente respuesta de los niños a los tratamientos). Otro dato de importancia que obtienen estos autores es la afirmación de que la curación no depende principalmente del sistema humoral, sino de la destrucción mecánica del tejido de la verruga tal vez, ayudado por la inmunidad celular, a diferencia de, por ejemplo, **Jennings et al.**¹³³, quienes afirman que posiblemente no haya una respuesta inmunitaria celular a la infección de la verruga.

El estudio de **Jennings et al.**¹³³ también presenta unos criterios parecidos a los establecidos en el nuestro en cuanto a la edad de la muestra, pues en este caso sólo se seleccionan pacientes con edad comprendida entre los 10 y 65 años. También se limita el tamaño y el número de las lesiones, que han de ser únicas y de 5 cm de diámetro o menor (los autores citados también consideran estos criterios selectivos y la importancia que pueden tener en los

resultados del estudio). No sólo el número y tamaño de las lesiones: la edad también determina el periodo de infección y el aumento del índice de efectividad en los más jóvenes⁶⁴. La muestra presentada en esta publicación es de 57 pacientes, y su estudio se realiza con otra variante de tratamiento, en donde se combina el ácido monocloroacético con formaldehído al 10%. La edad media es de 37.6 años. El grupo de estudio lo forman 26 pacientes y la tasa de éxito obtenida es del 65.4% (inferior a la obtenida en nuestro trabajo).

En la Tabla 51 se incluyen a modo de resumen, los resultados comparativos de distintos autores

	Nº Pacientes	Terapia Aplicada	Éxito
Montaner ¹⁴¹	1280*	Tefose 2561 44% Labrafil-M-2130 5% Aerosil 1% Ácido Monocloroacético 50%	97,7%
Dagnall ¹⁴²	300	Ácido Monocloroacético puro	90%
Steele et al. ¹⁵	57	Ácido Monocloroacético 60% Ácido Salicílico 60%	83%
Jennings et al. ¹³³	57	Ácido Monocloroacético 60% Formaldehído 10%	65,4%

Tabla.51.- Resultados de éxito con ácido monocloroacético, según autores

*Sin referencia al número de lesiones que presentan los pacientes

Si se comparasen, por ejemplo, estos resultados utilizando ácido monocloroacético, con resultados de estudios de otras terapias también muy empleadas y estudiadas, nuevamente se observan diferencias de resultados entre los distintos autores.

Un ejemplo puede ser la relación de autores presentada por **Gibbs et al.**⁷⁹, para tratamientos ya reconocidos como el que emplea ácido salicílico. Bacieliery y Marchese⁵³ cita la revisión Cochrane por la cual el ácido salicílico es un primer método de elección, con un éxito entre el 60% y el 80% a las doce semanas de tratamiento.

Tratamiento con Ácido Salicílico	Nº Pacientes	Terapia Aplicada	Éxito
Abou-Auda et al. ¹⁴	31	Parche de Ácido Salicílico 15%	87%
Bart et al. ¹⁷	28	Parche de Ácido Salicílico	68%
Bunney et al. ¹⁶	76	Ácido Salicílico y Ác. Láctico	75%
Felt et al. ¹³	17	Ácido Salicílico	59%
Viein et al.(citado por Gibbs et al.)	250	Ácido Salicílico y Ácido Láctico	48%

Tabla.52.- Resultado de éxito con ácido salicílico, según autores

Igualmente, con respecto a otro reconocido tratamiento para las verrugas plantares como la crioterapia, sólo los autores revisados en este estudio dan resultados muy diversos, como **Gibbs et al.**¹⁰, que establecen un 95% de efectividad en su revisión, muy parecido al 92.5% que obtiene **Lipke**⁹, pero muy diferente a los resultados publicados, por ejemplo, por **Sterling et al.**⁶⁴ (60%-70%), **Steele e Irwin**¹⁹ (53.88%), o **Chicarro et al.**⁹⁷ (84% en verrugas de menos de 6 meses de evolución, y un 39% si su evolución supera este tiempo). Esto se puede explicar por la forma de aplicación de los tratamientos, la preparación de los mismos, el tipo de verrugas y la localización de las mismas (las verrugas en mosaico dan tasas de resultados inferiores que las verrugas solitarias^{35,37,67,143}, y cuantas más verrugas se presentan y mayor tiempo de infección, peor pronóstico^{35,64}).

Dolor:

Como respuesta al segundo objetivo principal del estudio y tras los resultados y análisis de los datos obtenidos, se puede comprobar que la dilución del ácido monocloroacético en alcohol de 96° al 50 % produce un grado de dolor muy inferior al producido por el ácido sin diluir, y no sólo el dolor total, sino el dolor en cada una de las sesiones de tratamiento. Este dolor se va incrementando conforme aumenta el número de sesiones para ambos grupos.

Con respecto a esta variable del estudio, diluyendo el ácido monocloroacético, se puede observar el amplio grado de disminución del dolor manifestado por los pacientes, observando cómo al aumentar el dolor conforme aumenta el número de sesiones, el máximo dolor manifestado en la última sesión con ácido diluido es inferior que el dolor más bajo manifestado por los pacientes con ácido puro en una primera sesión. Si bien esta afirmación es completa y generalizable, también es muy importante tener en cuenta otras variables que pueden restar importancia a estos resultados pues, como se ha comprobado y comentado anteriormente, el dolor va asociado al número de sesiones necesarias para la eliminación de la verruga.

Aunque no son objetivos del estudio, se comprueba que ni la edad de los pacientes tratados, ni el sexo de estos, parecen influir en la medición del dolor: no manifiestan una diferencia significativa de dolor y no sólo en el dolor medio del tratamiento, sino en cada una de las sesiones.

Steele et al¹⁵ realiza su estudio bajo dos objetivos principales: efectividad de la combinación de ácido monocloroacético con pomada de ácido salicílico al 60%, y comprobar si este éxito estaría condicionado con una respuesta inmune humoral. Así pues, aunque establece algunos datos con respecto al dolor, no es un objetivo principal de su estudio y no tenemos conocimiento de la metodología empleada en la medida de esta variable. Este autor refiere que un 80% (23 pacientes, $p=0.02$), se quejaron de dolor a la

primera semana de tratamiento con su preparación del ácido monocloroacético y ácido salicílico; en la última semana de tratamiento, sólo el 4% (1 paciente, $p=0.04$) de los pacientes tratados con este producto refirió quejas de dolor. De estos resultados se podría interpretar que el dolor disminuye conforme avanza el tratamiento. Esta conclusión difiere completamente de los resultados obtenidos en nuestro estudio, cuya única explicación podría residir en la forma y método de análisis de estos datos, pues, según el estudio de este autor, el dolor disminuye según aumenta el número de pacientes que terminan de forma exitosa su tratamiento y, desafortunadamente, no publica datos numéricos de dolor por sesiones ni dolor promedio.

Jennings et al.¹³³ sí realizan un seguimiento del dolor manifestado por los pacientes en cada sesión de tratamiento. Estos autores utilizan una escala visual analógica, en la cual el dolor es evaluado no sólo por el paciente, sino por el terapeuta, y contrasta ambos resultados. Dichos autores afirman que el 27% de los pacientes tratados con su preparación de ácido monocloroacético con formaldehído al 10% manifiesta una ausencia de dolor en la primera sesión, aumentando este número al 100% al final de las doce semanas de tratamiento. Nuevamente, y a diferencia de nuestro estudio, se afirma que el dolor disminuye conforme aumenta el número de sesiones. Asimismo habría que resaltar esta diferencia en la metodología empleada en la recogida de esta variable, pues no queda constancia del método de contraste entre paciente-terapeuta, ni se pueden obtener más datos sobre valores numéricos exactos de dolor en las diferentes sesiones, tal vez debido a que la valoración del dolor tampoco es un objetivo principal para estos autores.

Montaner¹⁴¹ tampoco publica datos concretos de dolor en su estudio, pero afirma que un 85% de los pacientes referenciaba un dolor extremo cuando se utiliza el ácido monocloroacético puro.

Número de sesiones:

Dentro de los objetivos secundarios, se estudia el número de sesiones necesarias para la eliminación de la verruga plantar, donde se ha podido

comprobar que éste es considerablemente mayor cuando se utiliza el ácido monocloroacético diluido al 50% que cuando se utiliza este ácido en forma pura.

Sólo 15 pacientes, de los 49 que forman el grupo de tratamiento con ácido puro (30.61%), necesitan 3 o más sesiones mientras que, al diluir el ácido, todos los pacientes de este grupo son los que necesitan más de tres sesiones (100%). Sería, por tanto, importante plantear si la importancia de infringir menos dolor justificaría saber que es necesario un tratamiento más duradero, pues no sólo el dolor infringe molestias para el paciente, sino también el tiempo de incomodidad para el desarrollo de la vida diaria que proporcionarían más semanas de tratamiento.

Por otra parte, atendiendo a la diferencia de género, ni los hombres de la muestra, ni las mujeres, necesitan mayor o menor número de sesiones.

Estos resultados podrían coincidir con el estudio de **Montaño et al.**¹⁰⁴, donde se afirma que son necesarias más de cuatro sesiones de aplicación del ácido monocloroacético diluido para eliminar las verrugas. Dicho estudio parece confirmar, también, que la dilución de este ácido produce un aumento del número de sesiones necesarias para eliminar la verruga plantar.

Montaner¹⁴¹ publica que sólo un 3.4% de los pacientes tratados con su fórmula basada en ácido monocloroacético necesita más de 3 aplicaciones. Estos resultados, unidos a la valoración que este autor hace del dolor (comentado anteriormente), al porcentaje de efectos molestos o no deseados que se han publicado, y al elevado porcentaje de éxito conseguido, hace pensar en la gran agresividad de la preparación que el autor aplica en su tratamiento.

Jennings et al.¹³³ sostienen que la combinación del ácido monocloroacético con formaldehído al 10% necesita una media de 4.6 sesiones de tratamiento. Este resultado puede coincidir con nuestro estudio en cuanto a que la dilución del ácido monocloroacético hace aumentar el número de sesiones necesarias para la eliminación de la verruga plantar.

Los resultados del presente estudio no difieren sustancialmente con respecto a los resultados de estas tres últimas publicaciones comentadas, siendo la media de sesiones necesarias con el tratamiento de ácido diluido en alcohol de 96° de 3.96.

Capacidad para una deambulación normal:

La capacidad de deambular normalmente tras cada aplicación del tratamiento de los pacientes tratados ha sido otro de los objetivos propuestos en este estudio, pudiendo afirmar que los pacientes a los que se le aplicó el ácido en su forma diluida han presentado una mayor funcionalidad que los pacientes tratados con el ácido puro.

Esta capacidad deambulatoria manifestada puede ser modificada por otras variables que pueden influir de forma considerable en los resultados. La forma establecida de estudio para esta variable se basa en el fundamento de que, una vez que se altera la funcionalidad de una persona a la hora de andar y realizar su actividad, es difícil catalogar o definir esta alteración funcional. Dentro de la actividad normal del paciente se propone la deambulación para el trabajo, ocio, deportes, etc. Se propone 10 m como la distancia media que puede existir o que se emplea dentro de un hogar o lugar de trabajo. Siendo sólo una forma subjetiva de valoración, podría quedar mejor definida así a la hora de que el paciente pueda valorar hasta qué punto su molestia o incapacidad es mayor o menor. Variables que intervienen claramente en esta capacidad son: la actividad del paciente en su vida diaria (mayor actividad puede hacer pensar en una mayor manifestación de incapacidad que una vida

sedentaria), la localización de la lesión verrugosa (es lógico pensar que lesiones en “zona de carga” produzcan más incapacidad que en zonas de “no carga”) y el dolor padecido. También es importante observar que existe una mayor dispersión de los datos en el grupo de control, así como una menor actividad por parte de los pacientes en el grupo de estudio, aunque las pruebas definen que no hay diferencias entre ambos grupos a nivel estadístico.

Sin diferenciar los grupos de estudio, se intenta comprobar la existencia de alguna relación entre la actividad de los pacientes y la capacidad funcional para deambular después del tratamiento. Se puede afirmar que no hay diferencias significativas, es decir, la actividad de los pacientes en su vida diaria es independiente de la mayor o menor capacidad para andar normalmente tras los tratamientos.

No sólo la actividad de los pacientes no afecta a esta capacidad deambulatoria, ni hombres ni mujeres manifiestan diferencias en cuanto a esta capacidad.

Se puede afirmar que los pacientes de ambos grupos que han presentado menor capacidad para una deambulación normal, han sido los que presentan la lesión en zona de carga (talón y metatarso). El 75% de los pacientes que han tenido la lesión verrugosa en zona de media carga (Arco Longitudinal Externo y primer dedo) han manifestado poca incapacidad para deambular normalmente, resultado muy parecido al de los pacientes con la lesión verrugosa en zona de descarga (resto de las zonas de la planta del pie), en donde la mayoría ha sufrido también poca incapacidad. Estos resultados pueden ser normales dentro de una lógica clínica, en la cual es de suponer que las zonas del pie sometidas a más presión van a suponer también una mayor incomodidad o dolor para el paciente que las zonas sometidas a poca presión o contacto. Si bien la presencia de un porcentaje mucho mayor de pacientes que presentan lesiones en zona de carga puede incidir en estos resultados de incapacidad para deambular (a nivel descriptivo coincide con la mayoría de publicaciones que ratifican una mayor incidencia de infecciones en estas zonas). Aunque, estadísticamente, existen pocas diferencias entre la

localización de la lesión y la capacidad deambulatoria dentro del grupo de pacientes a los que se le aplica el ácido puro, se puede observar una mayor funcionalidad en el grupo al que se le aplica el ácido diluido, incluso en los pacientes que presentan la lesión en zona de carga.

Dentro de los objetivos del presente trabajo, los resultados obtenidos también ratifican que ningún paciente del grupo de estudio ha manifestado una incapacidad total para deambular normalmente, comprobándolo no sólo con las pruebas estadísticas, donde existen diferencias muy significativas entre los dos grupos en todas las sesiones de tratamiento e incluso diferenciando las zonas anatómicas de la lesión, sino también a nivel descriptivo.

En este tipo de estudio intervencionista es lógico pensar que la mayor o menor capacidad para deambular normalmente va a estar relacionada, como se ha comentado anteriormente, por la actividad que el paciente realiza normalmente y por la localización de las lesiones en el pie, pero tal vez pueda ser una consecuencia o estar mediada por la percepción del dolor por parte del paciente tratado. Tras las pruebas estadísticas realizadas, se puede afirmar que existe una clara relación entre estas dos variables. Es decir, a medida que el dolor declarado aumenta, se puede observar una menor capacidad deambulatoria por parte del paciente tratado, o bien, a medida que aumenta la capacidad para deambular normalmente, se obtienen valores menores de dolor. Incluso el dolor promedio en la muestra general es explicado en un 77.26% por la capacidad deambulatoria de los pacientes, o viceversa.

Así pues, este 77.26% es el porcentaje en el que el dolor manifestado puede predecir la capacidad para deambular normalmente de un paciente tratado, lo cual indica que, aunque no otorga causalidad a la afirmación, se puede entender que la incapacidad deambulatoria puede ser provocada por un aumento del dolor, dentro de un modelo predictivo basado en un antecedente o predictor (el dolor) y de una consecuencia o variable criterio (Capacidad Deambulatoria).

Efectos no deseados:

Dentro de los efectos no deseados que se han estudiado en este ensayo, se puede observar como la **flictena o vesícula** es la más frecuente en ambos grupos, estando presente, por lo menos en alguna sesión, en todos los pacientes a los que se les trató con ácido puro y en alguna sesión en el 77.35% de los pacientes tratados con ácido diluido. Las pruebas estadísticas confirman que, aunque la muestra presentada hace perder potencia al estudio por sesiones en las dos últimas sesiones, existen diferencias muy significativas en cuanto a este efecto no deseado se refiere entre ambos grupos. En la cuarta y quinta sesión, sólo hay 15 pacientes que no sufren este efecto y pertenecen al grupo al que se le aplica el ácido diluido. Se puede apreciar que la aparición de esta flictena/vesícula va aumentando conforme aumenta el número de sesiones, pero siempre en menor medida al diluir el ácido. Así pues, este efecto no deseado puede mejorar diluyendo el ácido monocloroacético al 50%.

Con respecto a la **inflamación** producida en los pacientes tras cada sesión, es interesante observar que, en general aunque no hay diferencias entre los dos tratamientos en cuanto al porcentaje de pacientes que sufren este efecto no deseado en alguna sesión, al realizar el estudio individualizado por sesión, sí se observan diferencias estadísticas que puedan afirmar que este efecto mejora al diluir el ácido. Sin embargo, la muestra vuelve a perder potencia en las dos últimas sesiones, siendo sólo descriptivamente la forma de verificar que el número mayor de pacientes sin inflamación en estas dos últimas sesiones pertenece al grupo de aplicación del ácido diluido. Nuevamente se puede confirmar que la aparición de este efecto no deseado aumenta al aumentar el número de sesiones.

La **infección** no parece ser un efecto no deseado presente en este tipo de tratamientos, por lo cual, tal vez su aparición pueda ser debida a otras causas no relacionadas con la aplicación de ácido monocloroacético puro o diluido.

El ácido monocloroacético es un compuesto químico irritante y, según el uso, puede ser tóxico. El contacto de esta sustancia con los tejidos¹⁴⁴ puede producir otra serie de síntomas o efectos no predecibles¹⁴⁵. Estos efectos pueden ser locales o generales (eritema, celulitis, úlcera, lesión subcutánea, atrofia cutánea, cicatriz, toxicidad sistémica, complicación vascular, etc.), debidos a una sensibilización específica individual o reacciones inespecíficas al ácido. Estos posibles efectos no frecuentes se han agrupado en una sola variable (**Otros efectos**). Estadísticamente no hay diferencias entre ambos grupos de tratamientos, es decir, la escasa aparición de algunos de estos síntomas ha sido independiente del tipo de tratamiento aplicado, si bien, descriptivamente de nuevo, se observa un menor porcentaje de estos efectos al diluir el ácido.

Por tanto, podría generalizarse la afirmación de que los efectos no deseados estudiados en este trabajo mejoran al aplicar el ácido monocloroacético diluido con respecto al ácido sin diluir, de forma sustancial en las tres primeras sesiones de aplicación y pudiendo generalizarse en la cuarta y quinta sesión, dado que se observa cómo la tendencia de menores síntomas es mejor con el tratamiento diluido. Con respecto a la flictena e inflamación, se aprecian diferentes resultados. La inflamación siempre se presenta, al menos, en toda la fase de tratamiento e independientemente del tipo de tratamiento aplicado, pero no se observa igual cuando se analiza sesión por sesión de manera separada. En cuanto a la flictena, se puede observar que con el tratamiento de ácido monocloroacético puro aparece en todos los sujetos, al menos en alguna de las sesiones de tratamiento, mientras que con el ácido diluido, hasta en un 22.64%, no aparece en ningún momento.

Los estudios consultados no evalúan estadísticamente estos efectos no deseados, aunque sí hacen mención de los mismos durante su metodología algunos de ellos.

Steele et al.¹⁵ no analizan en su publicación los efectos no deseados con la aplicación de su preparado de ácido monocloroacético y ácido salicílico, pero sí describen durante el proceso del trabajo de campo cómo desde la primera sesión se produce una lesión en forma de escara, la cual es necesario desbridar. Así pues, la forma de aplicación del ácido diluido en alcohol de nuestro estudio parece mejorar la presencia de este tipo de lesiones en las primeras sesiones de tratamiento, con respecto a la fórmula realizada por estos autores. Steel et al.¹⁵ mencionan también la aparición de un solo caso en su estudio, donde se presenta una celulitis secundaria al tratamiento (complicación que se ha evaluado en nuestro estudio dentro de la variable Otros Efectos). En nuestro estudio sólo 13 pacientes han sufrido alguna vez algún síntoma durante alguna de las sesiones (de 102 pacientes de la muestra), y de éstos, sólo 5 casos se observaron al aplicar el ácido diluido, lo cual puede confirmar la seguridad de esta sustancia en el tratamiento de las verrugas del pie no sólo en estado puro, sino en varias formulaciones o soluciones con distintas sustancias, en cuanto a estos síntomas se refiere.

Montaner¹⁴¹ no realiza tampoco un análisis de los efectos no deseados en su publicación, pero sí afirma que del 85% de los pacientes de su muestra que manifestaron un dolor extremo, el 60% de ellos padecían efectos secundarios demasiados molestos. Esta afirmación puede llevar a pensar que la formulación propuesta por este autor podría ser más agresiva que la realizada en alcohol, formaldehído, o ácido salicílico, también descrita por otros autores, debido a este alto porcentaje de efectos no deseados que ya se ha comentado.

Jennings et al.¹³³ presentan en su trabajo dos casos que se podrían comparar con la variable Otros síntomas del presente estudio. Sólo un caso de la muestra estudiada por estos autores presentó una reacción alérgica al medicamento y otro caso una infección secundaria al tratamiento (3.50% del total de la muestra).

Todos estos resultados no difieren sustancialmente de los obtenidos en el presente estudio, pudiendo o permitiendo pensar en la seguridad de esta sustancia en el tratamiento de las verrugas plantares con respecto a otros tratamientos ya científicamente demostrados.

7.1 Respuesta a las preguntas de investigación, objetivos y generalización de los resultados del estudio.

Después del análisis de los resultados obtenidos, se comprueba que ha sido posible obtener respuesta a los objetivos planteados en este estudio.

Como ya se ha comentado anteriormente, los resultados obtenidos en este estudio para el ácido monocloroacético diluido en alcohol al 50%, han sido de un porcentaje suficientemente alto (86.79%) para considerar este tratamiento como válido para el tratamiento de las verrugas plantares únicas. La aplicación de este ácido en forma pura aún aumenta este porcentaje de éxito (95.92%). Dentro de los estudios analizados, estos resultados son suficientemente buenos en comparación con otros métodos estudiados en la bibliografía. Habría que considerar, sin embargo, que los criterios tan selectivos propuestos en nuestro estudio hacen presentar unos pacientes con una infección presumiblemente pequeña o, más bien, fácil de tratar (una sola verruga con un diámetro menor de 1 cm) y, por tanto, dificultar la generalización de los resultados.

Por consiguiente, la dilución del ácido monocloroacético puede ser una alternativa perfectamente válida para el tratamiento de las verrugas sencillas, o incluso, como realizan diversos autores, para utilizarla en conjunción con otros tratamientos. Puede ser muy importante la necesidad de aumentar considerablemente el número de aplicaciones para eliminar la infección al diluir el ácido, pues esta situación plantea la cuestión de aceptar, como una alternativa válida, esta dilución del ácido monocloroacético en alcohol de 96° al 50% frente a otras infecciones mayores y más resistentes del VPH, es decir, se puede establecer la duda de su acción en las verrugas recidivantes, persistentes, planas, en mosaico o múltiples.

Todo estudio realizado sobre un tratamiento específico de las verrugas plantares busca mejorar los resultados con respecto a los tratamientos ya establecidos, intentando encontrar el método más válido y único de elección para la mayoría de los casos. La variación del tratamiento estudiado en este ensayo produce unos resultados que, tal vez, pueda ser otra alternativa válida sólo para un cierto porcentaje de infecciones por VPH en el pie.

7.2 Limitaciones del estudio.

Se podría seguir esta línea de investigación con otras propuestas, como son la variación del porcentaje de dilución del ácido monocloroacético y el estudio de cómo dicha variación afecta a la efectividad y efectos no deseados en esta infección. Tal vez, tras los resultados obtenidos en esta investigación, y el pensamiento lógico, pueda llevar a predecir unos resultados en cuanto a la disminución de los efectos no deseados y dolor con una mayor dilución, pero con un aumento también del número de sesiones y, por tanto, una posible disminución de la eficacia del tratamiento. En sentido contrario, es lógico pensar que con un ácido más concentrado haya una mayor efectividad, a expensas de mayor incomodidad y molestias para el paciente.

Son muchas las limitaciones que pueden existir en la generalización de los resultados de este estudio:

- Son bastantes las variables extrañas que pueden incidir en el estudio cuando se recogen variables subjetivas, como son el dolor, la incapacidad para deambular manifestada por el paciente, su actividad diaria, etc.; la definición de estas variables puede no ser clara debido, precisamente, a esta subjetividad del paciente.
- El estudio por grupos de edad podría dar unos resultados más generalizables, debido a la diferencia de percepción del dolor y otras variables que se pueden producir en los pacientes más jóvenes con respecto a los pacientes más mayores. Para este tipo de análisis, la

muestra presentada en este estudio tendría que ser aumentada y, tal vez, pudiese ser necesario el uso de otras escalas de medida.

- Los criterios seleccionados en este estudio se realizan para conseguir un gran control de ciertas variables. Son criterios muy selectivos que pueden aumentar la validez interna del estudio. Este tipo de estudio, sin embargo, puede generar unos resultados con una generalización a la población menor, pues, por ejemplo, puede ser lógico pensar si con unos criterios menos restrictivos, como el número de lesiones, o un tamaño mayor de las verrugas, se hubiese conseguido una tasa tan alta de éxito de tratamiento.
- Otra variable, tal vez importante, que no ha sido observada en este estudio, es la **curación por regresión** independiente de la verruga. Esta situación ha sido descrita en la bibliografía consultada²⁴, pudiendo modificar los resultados obtenidos. Para poder analizar y valorar esta variable, hubiese sido necesario un estudio con una cronografía superior en cuanto al espacio de blanqueo u observacional de las lesiones.
- La fiabilidad de las medidas se puede aumentar con un mayor control de la variabilidad. En el caso de este estudio, todas las medidas se realizan por un único observador, por consiguiente, con un mayor riesgo de variación de estas medidas que podrían verse disminuidas con una evaluación de la variabilidad interobservador. La presencia de otros profesionales en la valoración de ciertas variables y la realización de un test de homogeneidad para variables como, por ejemplo, los efectos no deseados, aumentarían esta fiabilidad, si bien dificultaría aún más la realización del estudio por la necesidad de observación física que requiere la presencia directa del paciente.
- La sugestión del paciente y la capacidad del terapeuta de influir en él, o de modificar la conducta o aumentar la seguridad del paciente ante el tratamiento, tal vez pudiese influir también en los resultados obtenidos. No todos los terapeutas poseen la misma influencia en el paciente, situación que, como también está reconocido y publicado, puede influir en el éxito de un tratamiento en este tipo de infecciones.
- Aunque se ha analizado la localización de la lesión en la planta del pie, para un mayor control de ciertas variables, como el dolor o la incapacidad para deambular normalmente, no se ha controlado a su

vez otras variables importantes, como por ejemplo la biomecánica o posibles patologías del paciente. Patologías tan frecuentes, como la pronación o supinación del pie, pueden modificar las zonas de carga normal, produciendo zonas más dolorosas entre dos pacientes que presentan la lesión en una misma localización. Así pues, puede ser el caso de una lesión verrugosa en la zona del arco longitudinal interno (zona de no carga) en un pie plano-valgo, siendo en este caso modificados los puntos de carga y pudiendo ser más doloroso para este caso que para otro paciente que no presente esta patología. Igualmente podría ser el caso de una lesión verrugosa en el arco externo en un paciente con pies cavos, donde la zona de carga en este punto está también modificada. El control de estas variables podrían haber dado una mayor fiabilidad a las medidas realizadas en este estudio.

- Una limitación importante que se puede plantear es la realización del diagnóstico clínico de las lesiones. Este es el diagnóstico más empleado clínicamente, y más realizado en la mayoría de los estudios de tratamientos de la verruga plantar pero, a su vez, conlleva un riesgo implícito de error diagnóstico por simple observación. Aunque sólo se seleccionan pacientes con un diagnóstico claro, puede existir la posibilidad de la existencia de la lesión tras un tratamiento, no pudiendo ser observada o, por ejemplo, tratar nuevamente lesiones ya erradicadas en sesiones anteriores. Otro tipo de diagnóstico, como ya se ha comentado en este estudio, aumentaría el costo del trabajo y la dificultad y el tiempo de realización. Nuevamente, el trabajo de varios especialistas en el estudio podría disminuir este riesgo, aumentando así la fiabilidad de las observaciones.

7.3 Prospectiva y líneas futuras de investigación.

La realización de la presente investigación puede permitir una mejor comprensión y utilización de la terapia de las verrugas plantares con ácido monocloroacético. Así pues, puede servir de base a otros estudios sobre este tratamiento y permitir un uso más fundamentado de esta sustancia en la práctica clínica profesional. Sólo la realización de nuevos estudios científicos

con rigor de esta sustancia, podría hacer incluir al ácido monocloroacético dentro del grupo de terapias válidas y seguras reconocidas por las autoridades sanitarias y divulgar así su aplicación.

Se podría seguir con esta línea de investigación para conseguir una alternativa terapéutica que pueda dar unos mejores resultados en cuanto al sufrimiento del paciente en el tratamiento de estas infecciones en el pie, modificando la composición, o incluso investigando el uso combinado con otras terapias que permitan generalizar el tratamiento en la mayoría de las infecciones por VPH en el pie, motivación final de este estudio.

8. CONCLUSIONES

- 1) La utilización del ácido monocloroacético diluido en alcohol 96° al 50% en volumen, es un método igual de válido que su utilización en estado puro, en cuanto al éxito en el tratamiento de las verrugas plantares únicas de acuerdo con el estudio estadístico.
- 2) La dilución del ácido monocloroacético en alcohol 96° al 50% es un tratamiento que reduce muy considerablemente el dolor manifestado por los pacientes con respecto al tratamiento con ácido monocloroacético puro en las verrugas plantares únicas.
- 3) Esta dilución mejora algunos efectos no deseados durante el tratamiento de las verrugas plantares únicas, como la formación de vesículas; no mejora en cuanto a la aparición de inflamación y otros efectos no predecibles, aunque estos aparecen con muy escasa frecuencia.
- 4) La dilución del ácido monocloroacético en alcohol 96° al 50% supone un aumento considerable de sesiones de tratamiento necesarias para eliminar las verrugas plantares únicas con respecto al tratamiento con ácido monocloroacético puro.
- 5) Diluyendo el ácido monocloroacético en alcohol 96° al 50% se consigue mejorar sustancialmente la capacidad de deambulación normal de los pacientes tras cada tratamiento, con respecto al tratamiento con ácido monocloroacético puro y, por tanto, se consigue menos afectación en la actividad diaria de los pacientes durante el tratamiento.
- 6) El talón y metatarso son las zonas donde mayor número de veces se produce la aparición de verrugas plantares únicas y son las zonas anatómicas donde mayor dolor manifiestan los pacientes durante el tratamiento.
- 7) La mayor o menor capacidad de deambular normalmente de los pacientes tras cada tratamiento está directamente relacionada con el mayor o menor dolor manifestado por dichos pacientes durante el tratamiento de las verrugas plantares únicas.

9. RESUMEN

Introducción

La importancia del estudio del VPH queda reflejada por la alta incidencia existente en la población mundial y las repercusiones que esta situación han producido a largo del tiempo. No existe, actualmente, ningún recurso definitivo o válido al 100% para el tratamiento de esta infección, aumentando este problema en el caso de verrugas recidivantes y múltiples. En este estudio se emplean las propiedades agresivas del ácido monocloroacético, y su alta tasa de resultados de éxito en el tratamiento de las verrugas plantares, pero, a su vez, se busca la disminución de los efectos no deseados que su uso produce en los pacientes.

Objetivos

Los objetivos del estudio son comprobar cómo el ácido monocloroacético diluido en alcohol de 96° al 50% en volumen es igual de efectivo que este ácido sin diluir en el tratamiento de las verrugas plantares únicas, mejorando los efectos no deseados en cuanto al dolor, a la incapacidad para deambular normalmente tras cada tratamiento y a otros efectos, como la aparición de vesículas, inflamación, infección y otros no predecibles.

Metodología

Se selecciona una muestra de 102 pacientes: 49 pacientes para el grupo de control, a los que se le aplica el ácido monocloroacético puro, y 53 pacientes para el grupo de estudio, a los que se le aplica el ácido monocloroacético diluido en alcohol 96° al 50%. Se diseña un ensayo clínico, aleatorio, paralelo y simple ciego.

Resultados

La aplicación de la dilución en alcohol de 96° al 50% del ácido monocloroacético produce el mismo resultado, en cuanto a la eliminación de la verruga plantar única, que la aplicación del ácido monocloroacético sin diluir (N.S.= 0.203 para $\alpha=0.05$), sin diferencias en cuanto a las recidivas (N.S.= 1.000 para $\alpha=0.05$). Esta dilución produce también menos dolor (N.S.=0.000), no sólo en el total del tratamiento, sino en cada una de las cinco sesiones de tratamiento estudiadas (N.S.=0.000 en 1ª, 2ª y 3ª sesión, y 0.006 y

0.008 en la 4ª y 5ª sesión). También se produce una mejora en cuanto a la capacidad de los pacientes para deambular normalmente tras cada tratamiento diluyendo el ácido (N.S. \approx 0.001). Se incrementa sustancialmente en número de sesiones necesarias para la eliminación de la infección (N.S. = 0.000). Diluyendo el ácido también se consigue mejorar efectos no deseados, como la formación de vesículas (N.S. \approx 0.0001); aunque no es así con otros efectos como la inflamación (N.S.=0.969 para α =0.05) y a otros no predecibles (N.S. =0.297), produciéndose estos últimos con muy poca frecuencia.

Conclusiones

Se puede afirmar que la dilución del ácido monocloroacético en alcohol de 96° al 50% produce una mejoría en cuanto al dolor manifestado por los pacientes en su aplicación, sin disminuir su eficacia en el tratamiento de las verrugas plantares únicas, mejorando también el dolor y la incapacidad producida durante el tratamiento, aunque aumenta considerablemente el número de sesiones necesarias para la eliminación de la infección.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Jonhson LW. Communal Showers and the risk of plantar warts. J Fam Pract. 1995; 40(2):136-138
- 2) Laurent R, Kienzler JL. Epidemiology of HPV infections. Clin Dermatol. 1985; 3:64
- 3) Garabate M. Tratamiento de las verrugas y los papilomas. Piel. 1990; 5:179-183
- 4) Turbay Yenisey. Estudio comparativo del imiquimod al 5% y crema queratolítica al 10% en el tratamiento tópico oclusivo de las verrugas cutáneas (Tesis). Barquisimeto: Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”; 2007
- 5) Rook-Wilkinson E. Human Papillomavirus Infection and Molluscum Contagiosum . Textbook of Dermatology. 1998;2(6): 307-318
- 6) Kilkenny M, Merlin K, Young R, Marks R. The prevalence of commun skin conditions in Australian school students:1. Common, plane and plantar viral warts. Br. J. Dermatol. 1998; 138(5): 840-845
- 7) Aristides Zamudio Andrade et al. Rev Fac Med. UNAM Vol. 44 N°.1. Enero-Febrero; 2001
- 8) Rivera García PL, González Úbeda R. Factores Socioambientales en la aparición de la verruga plantar. Salud del Pie. 1999; 24-25:16-21
- 9) Lipke, M. M. An Armamentarium of Wart Treatments. Clin Med Res. 2006; 4(4): 273-293
- 10) Gibbs S, Harvey I, Sterling J, Stark R. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. British Medical Journal. 2002; 325:461-464
- 11) Galardi Echegaray PM. Verrugas y papilomas plantares. Revista Española de Podología. 1971; 24:14-15
- 12) Spanos NP, Williams V, Gwynn MI. Effects of hypnotic, placebo, and salicylic acid treatments on wart regression. Psychosom Med 1990;52:109-114
- 13) Felt BT, Hall H, Olness K, Schmidt W, Kohen D, Berman BD, et al. Wart regression in children: comparison of relaxation imagery to topical treatment and equal time interventions. Am J Clin Hypnosis 1998; 41: 130-137
- 14) Abou-Auda H, Soutor C, Neveaux JL. Treatment of verruca infections (warts) with a new transcutaneous controlled release system. Curr Ther Res Clin Exp. 1987; 41: 552-556
- 15) Steele K, Shirodaria P, O'Hare M, Merrett JD, Irwin WG, Simpson DI. Monochloroacetic acid and 60% salicylic acid as a treatment for simple

- plantar warts: effectiveness and mode of action. *Br J Dermatol* 1988; 118: 537-543
- 16)** Bunney MH, Hunter JA, Ogilvie MM, Williams DA. The treatment of plantar warts in the home. A critical appraisal of a new preparation. *Practitioner*. 1971; 207: 197-204
- 17)** Bart BJ, Biglow J, Vance JC, Neveaux JL. Salicylic acid in karaya gum patch as a treatment for verruca vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 74-76
- 18)** Gibson JR, Harvey SG, Barth J, Darley CR, Reshad H, Burke CA. A comparison of acyclovir cream versus placebo cream versus liquid nitrogen in the treatment of viral plantar warts. *Dermatologica*. 1984; 168: 178-181
- 19)** Steele K, Irwin WG. Liquid nitrogen and salicylic/lactic acid paint in the treatment of cutaneous warts in general practice. *J Roy Coll Gen Pract*. 1988; 38: 256-258
- 20)** Buckley D. Cryosurgery treatment of plantar warts. *Ir Med J*. 2000; 93(5):140-143
- 21)** Munkvad M, Genner J, Staberg B, Kongsholm H. Locally injected bleomycin in the treatment of warts. *Dermatologica* 1983; 167: 86-89
- 22)** Munn SE, Higgins E, Marshall M, Clement M. A new method of intralesional bleomycin therapy in the treatment of recalcitrant warts. *Br J Dermatol*. 1996; 135:969-971
- 23)** Pumarola A. Virología general I. En: Pumarola A, Rodríguez-Torres A, García-Rodríguez JA, Piedrola-Angulo G, editores. *Microbiología y Parasitología Médica*. 2ª Edición. Barcelona: Salvat Editores SA. 1987
- 24)** Arribas Plaza Mª del Pilar, Ropa Moreno JM, González Díaz JC, Pascual Huerta J. Lesiones por el virus del Papiloma Humano (VPH) en el pie. *Revista Española de Podología*. 2000. 2ª Época, Vol.XI, N°3, 143-224
- 25)** Prieto Prieto J, Maestre Vera J. Manual de infecciones del pie. Madrid: Mileto Ediciones; 2003. P. 123-134
- 26)** Fields B. Biología de los virus. En: Schaechter M, Medoff G, Eisenstein B, Guerra H. *Microbiología*, 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1994; 415-436
- 27)** Sonck, C. E., *Zbltt. Haut u. Geschlechtskrankh*, 46, 2773, 1971
- 28)** Davis, B. D., Dulbecco, R., Eisen, H. N., Ginsberg, H. S., Wood W. B. *Tratado de Microbiología*. Salvat ed. Barcelona, 1977
- 29)** Mroczkowski TF, MC Ewen C. Verrugas y otras infecciones humanas

- provocadas por virus productores de papilomas (papilomavirus). *Tiempos Médicos*. 1986; 333:23-38
- 30)** Herrera Castillo H, Restrepo de Stiefken. El virus del papiloma humano y su relación con la neoplasia cervical humana. *Intervirolgy*. 2002; 40: 52-3
- 31)** Brentjens M, Yeung-Yue K, Lee P, Tryring S. Human Papillomavirus: a review. *Dermatologic Clinics*. Universidad de Texas. 2002; Vol 20. N° 2
- 32)** De Dulanto Felipe. *Dermatología Médico-quirúrgica*. Ediciones Anel. 1982; (II): 902-903
- 33)** Broker TR. Structure and genetic expression of papillomaviruses. *Obstet Gynecol Clin North Am* 14: 329, 1987
- 34)** Sundberg JP. Papilomavirus infections in animals. En: Syrjanen K, Gissmann, Koss LG. *Papilomaviruses and human disease*. Berlin wd. Springer-Verlag 1987;41-44
- 35)** Piqué Durán E, Olivares Ramos M, Espinel Vázquez ML, Requena Caballero L. Infecciones por papilomavirus 1997. *El Peu*; 70:327-343
- 36)** Chicharro Luna, E.; Abenza Mira, N.; Alfayete Díez, N.; Bataller Castelló, P.; Fernández Bohajar, M.M. Ácido Salicílico en el tratamiento de la verruga plantar. *Podoscopio* 2007;38:455-460
- 37)** Llorente Fernández I, Gordo Armijo I, Ayala Velasco R. Papilomas. *Podoscopio*. 2003; 22:4-12
- 38)** Gilaberte Peña M, Puig Sanz F. Verrugas papilomavirus. *Farmacia profesional* 2000; 14(12):76-81
- 39)** Kaufman RH, Adam E, Vonka V. Infección por Virus del Papiloma Humano y Carcinoma Cervicouterino. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. 2/2000. McGraw-Hill Interamericana. Págs 339-353
- 40)** Saunders NA, Frazer IA. Simplifying the molecular mechanisms. *Dermatol Clin* 1998; 16(4): 823-827
- 41)** Palma Lazcano I. *Revista Paceña de Medicina Familiar*. La Paz. 2006; 3(4): 67-70
- 42)** Agudelo A, Montoya JG. Papilomavirus genital. Infecciones propias de la mujer. Impresora Feriva S.A. Cali. Colombia. 2001; 93-104
- 43)** Hernández Menéndez M, Ríos Hernández MA, Aguilar Vela de Oro O, Torres Chávez A. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. *Terapia convencional*. *Rev Cubana Med*. 2004; 43(1)

- 44)** Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. American Family Physician. 2003; 67
- 45)** Arango MP. El virus del papiloma humano. Archivos de Medicina,. Facultad de Medicina Universidad de Manizales. Colombia. 2005; 10:29-33
- 46)** Bioulac P, Doutre M. S. Dermatoses virales. Encyl. Med. Chir. Dermatologie. 1978; (A)10, 1,430, 5
- 47)** Iglesia D, et al. Tratado de Dermatología: dermatosis por virus y rickettsias. Segunda edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2003; Cap 9: 141-158
- 48)** Lelievre J. Patología del pie. Barcelona: Masson. 1987; 692-695
- 49)** Oliveras D, Jiménez F. Papiloma vírico: alternativa de tratamiento. Revista Española de Podología. 1986; 107: 25-32
- 50)** Albiol Ferrer JM, Giralt de Veciana E, Novel Martí V, Ogalla Rodríguez JM, Zalacaín Vicuña AJ. Papiloma vírico. Revista Española de Podología. 1990; I(2):79-83
- 51)** Cobb MW. Human papillomavirus infection. J Am Acad Dermatol. 1990; 22: 547-566
- 52)** Minguez Minguez F. Papilomavirus. Revista Española de Podología. 2004; 15(6): 274-280
- 53)** Bacelieri R, Marchese S. Cutaneous warts: an evidence-based approach to therapy. American Family Physician. 2005; 72(4): 647-652
- 54)** Palomo López P. Infecciones por papovirus: papilomas plantares. Podoscopio. 2000; 1(11):24-32
- 55)** Genner J. Verrucae vulgares: II. Demonstration of a complement fixation reaction. Acta Derm Venereol. 1971; 51: 365
- 56)** Almeida JD, Goffe AP. Antibody to wart virus in human be demonstrated by electron microscopy and precipitin tests. Lancet. 1965; 11: 1205
- 57)** Morrison WL. Cell-mediated immune response in patients with warts. Br J Dermatol. 1975; 93: 553-556
- 58)** Thivolet J, Viac J, Staquet MJ. Cell-mediated immunity in wart infection. Int J Dermatol. 1982; 21: 94
- 59)** Anthony N, Domonhoss Harry L. Arnold. Manual de Dermatología. Salvat Editores S.A., 1985

- 60)** Blanco López JL, Marín Arguedas M. Crioterapia: tratamiento de la verruga plantar. *El Peu.* 1994; 58: 42-49
- 61)** Da Fonseca ameliano, Nogueira Prista L. *Manual de Dermatología.* Jims. Barcelona. 1986; 192-194
- 62)** Ball Elizabeth. Virus Papiloma Humano. *Biología Molecular, Genética y Mecanismo Oncogénico, Parte II.* *Derm. Venez.* 1999, 37: 5-10
- 63)** Memar OM, Aray I, Tyring S. Skin-Associated Lymphoid Tissue in Human Immunodeficiency virus-I, Human Papillomavirus and Herpes Virus Infections. *J Invest Dermatol.* 1995; 105(1 Suppl): 995-1045
- 64)** Sterling JC, Handfield-Jones S, Hudson PM. Guidelines for the management of cutaneous warts. *British Journal of Dermatology* 2001; 144: 4-11
- 65)** Vekony M. Papillota Viruses. *British Journal of podiatric Medicine and surgery.* 1996; 40(1):36-41
- 66)** López Rocha A, Sabio Reyes F, Sánchez Camacho R. Guía de Buena Práctica Clínica en Infecciones víricas dermatológicas. *Atención Primaria de Calidad.* IM&C S.A. 2005:51-58
- 67)** Pray WS, Pray JJ. Treatment of warts. *US Pharm.* 2005; 4:17-22
- 68)** Balziskueta E, Encabo B, Gaminde M, Gracia L, Gurrutxaga A, Gutiérrez A, Sakon L. *Farmacia profesional,* 2002;16(11):42-50
- 69)** Rigo MV, Martínez-campillo F, Verdú M, Cilleruelo S, Roda J. Factores de riesgo asociados a la transmisión de papilomavirus en un ámbito escolar, Alicante 1999. 2003;31(7):415-420
- 70)** Lafuente Sotillos G, Salcini Macías JL, Ramos Galván J, Córdoba Fernández A, Munuera Martínez PV, Moreno Caballero MC. Papiloma: estudio observacional, transversal descriptivo. *Revista Española de Podología.* 1999; X(2): 92-95
- 71)** Watkins P. Identifying and treating plantar warts. *Nursing Standard.* 2006; 20(42):50-54
- 72)** Sánchez Rodríguez R, Alonso Peña D, Alonso Peña J, Martínez Nova A, Martínez Franco A, Hidalgo Ruíz S. Empleo de la cantaridina en el tratamiento de las verrugas plantares. *Salud del Pie.* 2003;31:26-30
- 73)** Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. *Arch Dermatol.* 1963; 87: 306
- 74)** Huilgol SC, Barlow RJ, Markey A. Failure of pulsed dye laser therapy for resistant verrucae. *Clin Exp Dermatol.* 1996; 21:93

- 75)** Lerma Barragan C. Eliminación quirúrgica de papilomas con ondas de alta frecuencia. *El Peu.* 2004; 24(2): 84-88
- 76)** Kashima M, Takahama H, Baba T, Egawa K, Kitasato H, Murakami Y, Mizoguchi M. Detection of human papilloma virus type 57 in the tissue of a plantar epidermoid cyst. *Dermatology.* 2003; 207(2): 185-7
- 77)** Kashima M, Adachi M, Honda M, Niimura M, Nakabayashi Y. A case of peculiar plantar warts. Human papillomavirus type 60 infection. *Arch Dermatol.* 1994 ; 130(11): 1418-20
- 78)** Prieto Riaño R, Janeiro Arocas J, Alba Menéndez A. Caracterización molecular en papilomas plantares: asociación del tipo viral con las manifestaciones lesionales. *Revista Española de Podología.* 2005; XVI(2): 64-66
- 79)** Gibbs S, Harvey I, Sterling JC, Stark R. Local treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3)
- 80)** Sterling J, Kurtz JB. Viral infections. En: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Rook textbook of dermatology.* Oxford: Blackwell Scientific, 1998
- 81)** Androphy EJ. Human papillomavirus: current concepts. *Arch Dermatol.* 1989; 125: 683
- 82)** Korting GW, Denk R. Diagnóstico dermatológico diferencial. Barcelona. Ed. Española. Ed. Científico Médica. 1975
- 83)** Whitaker JM, Palefsky JM, Da Costa M, King CM, Johnston JS, Barbosa P. Human papilloma virus type 69 identified in a clinically aggressive plantar verruca from an HIV-positive patient. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2009; 99(1):8-12
- 84)** Villalta García P. Papilomavirus y su tratamiento con ácido nítrico. *Podoscopio.* 1994; I(16): 5-9
- 85)** Estape J. Oncología para el médico en general. En: Estape J, Bargas Pérez Y, editores. *Medicina General y Cáncer.* Barcelona: Ed Doyma; 1991: 1-26
- 86)** Grist NR, Ross CA, et al. Diagnostic methods in clinical Virology. Blackwell ed. Oxford-Londres, 1974
- 87)** Berman B, Weinstein A. Treatment of warts. *Dermatology Therapy.* 2000; 13:290-304
- 88)** Villa Fuertes, A. Verrugas plantares: tratamiento con ácido monocloroacético

- y vaselina salicilica. El Peu. 2007; 27(2):107-112
- 89)** Stanley M. Genital Human Papillomavirus Infections-Current and Prospective Therapies. J Natl Cancer Inst Monogr. 2003;31:117-124
- 90)** Chicharro Luna E, Alonso Montero C. Factores relacionados con la elección del tratamiento de una verruga plantar. Revista Española de Podología. 2007; XVIII(5): 218-222
- 91)** Llarden García M, Pena Arnaiz M, Casanova Seuma JM. Tratamiento actual de las verrugas. FMC. 2006;13(1):45-54
- 92)** Kuflik E. Cryosurgery updated. J Am Acad Dermatol 1994; 31:925-38
- 93)** García Campos J, Padrós N, López Ros P, Monzó F, Pascual R. Dimetiléter-propano; una alternativa para el tratamiento de las verrugas plantares en podología. Parte II. El Peu. 2009; 29(1): 39-44
- 94)** Márquet R. La crioterapia con Histofreezer®. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2003;10(3):173-174
- 95)** Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. Sex Transm Dis. 1993;20:344-345
- 96)** Keng-Ee T, Rodney DS. Cryosurgery of benign skin lesions. Australasian Journal of Dermatology. 1999; 40:175-186
- 97)** Chicharro Luna E, Albaladejo Pedrero L, Benlloch Escribano N, Alcocer Torres M, Cirelluelo Huerva FJ. Tratamiento de las verrugas plantares con criocirugía. Revista Española de Podología. 2008; XIX(1): 10-17
- 98)** Apt P, Muñoz P, Zemelman V. Criocirugía en Dermatología. Revista Hospital Clínico de Chile. 2001; 12(3): 235-240
- 99)** Greenfield I, Cuthill S. Human papillomaviruses. Clinical and Scientific advances. London. Arnold. 2001; 120-130
- 100)** Fernández Vozmediano JM, Manrique Plaza A. Actualización del tratamiento de las infecciones por papova-virus y pox-virus. Actualidad Dermatológica. 2000; 701-705
- 101)** Subirana Campá MQ. Afección onicocriptósica y papiloma vírico. El Peu. 1989; 39:151-161
- 102)** Sánchez-Regaña M, Umbert Mollet P. El tratamiento actual de las verrugas. Medicina Integral. 1995; 25(3)
- 103)** Harkless LB. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. Podiatric Dermatology. 1996; 13(1):55-71

- 104)** Montaña Jiménez P, Algaba del Castillo J, Juárez Jiménez JM, Rayo Rosado R, Moreno Carranza JM. Verrugas plantares. Salud del Pie. 2005; 36: 34-37
- 105)** Carey F. Química Orgánica. 1ª edición. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana. 1999; 729-879-887-888
- 106)** Speight J. Hand Book of Chemistry. Columbus. McGraw-Hill Book Company. 2004
- 107)** Raissouni T. Estudio comparativo de la eficacia de varios tratamientos tópicos de la estomatitis aftosa recurrente. TESIS (DOCTORAL). Universidad de Granada. Facultad de Odontología. 2005
- 108)** Kopera D, Holubar K. Trichloroacetic acid in dermatology of 1911. Int J Dermatol. 1998; 37:205-6
- 109)** Beutner K, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. Am J Med. 1997; 102 (5A):9-15
- 110)** Kartal Durmazlar SP, Atacan D, Eskioglu F. Cantharidin treatment for recalcitrant facial flat warts: a preliminary study. J Dermatolog Treat. 2009; 20(2):114-119
- 111)** Lee AN, Mallory SB. Contact immunotherapy with squaric acid dibutylester for the treatment of recalcitrant warts. J Am Acad Dermatol. 1999; 41:595-9
- 112)** Edwards A, Atma-Ram A, Thin RN. Podophyllotoxin 0.5% v podophyllin 20% to treat penile warts. Genitourin Med 1988;64:263-5
- 113)** Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias ME, Gómez Martín B, Sánchez Gómez R, Sáez Crespo A. Application of Cantharidin and Podophyllotoxin for the Treatment of Plantar Warts. J Am Podiatr Med Assoc. 2008; 98(6):445-50
- 114)** Salazar LM. Más sobre la Lisozima de Fleming. Revista Española de Podología. 1969; 10: 27-28
- 115)** Crespo J. Nuevo tratamiento de los papilomas plantares. Revista Española de Podología. 1979; 67: 13-15
- 116)** International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Human Papillomaviruses. Lyon. 1995;64:83-6
- 117)** Teatino JA. Tratamiento del papiloma con bleomicina intralesional. Podoscopio. 2001; 15(10):468-475
- 118)** Beutner K, Ferenczy A. Therapeutic approaches to genital warts. Am J Med. 1997;102 (5A):28-37

- 119)** Beutner K, Tyring S. Human papillomavirus and human disease. *Am J Med.* 1997;102 (5A):9-15
- 120)** Marín Costa J, Zurita Vela I. Nuevo concepto de tratamiento del papiloma vírico mediante acupuntura en Podología. *El Peu.* 1987; 25: 83-85
- 121)** Kaintz JT, Kozel G, Haidvogel M, Smolle J. Homoeopathic versus placebo therapy of children with warts on the hands: a randomized, double-blind clinical trial. *Dermatology.* 1996; 193: 318-20
- 122)** Alonso Guillamón J. Tratamiento quirúrgico de las verrugas. *Revista Española de Podología.* 1973; 33: 7-16
- 123)** Savoca S, Nardo LG, Rosano TF, D'Agosta S, Nardo F. CO(2) laser vaporization as primary therapy for human papillomavirus lesions. A prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(12):1121-1124
- 124)** Fortin MF. O proceso de investigação. Da concepção à realização. Décarie Éditeur. 2th ed. Lusociência. Edições Técnicas e Científicas. Loures; 2000
- 125)** Farji-Brener AG. Uso correcto, parcial e incorrecto de los términos "hipótesis" y "predicciones" en ecología. *Ecología Austral.* 2003; 13:223-227
- 126)** Farji-Brener AG. ¿Son hipótesis las hipótesis estadísticas?. *Ecología Austral.* 2004; 14(2):201-203
- 127)** Pita Fernández S, Pértega Díaz S. Significancia estadística y relevancia clínica. *Cuadernos de Atención Primaria.* 2001; 8: 191-195
- 128)** Ruiz I. Elección de un Diseño de Investigación. En: Rebagliato M, Ruiz I, Arranz M. *Metodología de Investigación en Epidemiología.* Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 1996; 49-72
- 129)** Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3^{ra} ed. Madrid: Elsevier; 2004
- 130)** Gauthier, B. Recherche sociale: de la problématique à la collecte des données. Québec: Presses de L'Université du Québec. 1992
- 131)** Jacobson LD, Edwards AG, Granier SK, Butler CC. Evidence-based medicine and general practice. *Br J Gen Pract.* 1997; 47 (420): 449-52
- 132)** Marsh-Richard DM, Hatzis E, Mathias CW, Venditti N, Dougherty DM. Adaptive Visual Analog Scales (AVAS): A Modifiable software program for

the creation, administration, and scoring of visual analog scales. Behav Res Methods. 2009; 41(1): 99-106.

- 133) Jennings Maureen B, Ricketti J, Guadara J, Nach W, Goodwin S. Treatment for simple plantar verrucae. Monochloroacetic Acid and 10% Formaldehyde versus 10% Formaldehyde alone. J Am Podiatr Med Assoc. 2006; 96: 53-58
- 134) Fundación Grünenthal. Cátedra Extraordinaria del Dolor. Evaluación y Diagnóstico del dolor. Reunión de Expertos. Salamanca: Universidad de Salamanca; (Octubre) 2007
- 135) Marrugat J, et al. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. Medicina Clínica. 1998; 111:267-276
- 136) Argimon JM. El intervalo de confianza: algo más que un valor de significación estadística. Med Clin (Barc). 2002; 118(10):382-4
- 137) Dermatoscopio.cl [página principal en Internet]. Validez de un ensayo clínico randomizado; c2005. Dermatología Pontificia Universidad Católica de Chile; [aprox. 6 pantallas]. Disponible en: <http://www.dermatoscopio.cl/ecr.htm>
- 138) Cortiñas P, Centeno I, Sánchez Lander J, Martín D. Reunión de consenso en virus de papiloma humano 2008. Gac Méd Caracas. 2009; 117(1):49-69
- 139) Araolaza Lahidalga JJ. Papiloma plantar: panorama actual de tratamiento. Revista Española de Podología. 1986; 107:25-32
- 140) Manual de Ética Médica, 2ª edición. Asociación Médica Mundial, 2009. Disponible en la web: <http://www.wma.net/es/30publications/30ethicsmanual/index.html#manual>
- 141) Montaner Ametller E. Tratamiento de los papilomas víricos con ácido monocloroacético. El Peu. 1987; 26:139-141
- 142) Dagnall JC. Monochloroacetic Acid and Verrucae. British Journal of Chiropractic. 1976; 41: 105-107
- 143) Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. Clin Evid. 2004;(11):2209-2223
- 144) Kulling P, Andersson H, Boström K, Johansson LA, Lindström B, Nyström B. Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. J Toxicol Clin Toxicol. 1992; 30:643-652
- 145) Tan Baser N, Yalaz B, Cemal Yilmaz A, Tuncali D, Aslan G. An unusual and serious complication of topical wart treatment with monochloroacetic acid.

International Journal of Dermatology. 2008; 47(12):1295-1297

11. ANEXOS

11.1. ANEXO I: DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

IMPORTANTE

LEA POR FAVOR ATENTAMENTE TODA LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN EL DOCUMENTO Y CONSULTE CUALQUIER DUDA ANTES DE FIRMARLO.

ESTUDIO: DILUCIÓN DE ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO AL 50% EN ALCOHOL DE 96° EN EL TRATAMIENTO DE LA VERRUGA PLANTAR ÚNICA.

INFORMACIÓN AL PACIENTE

Le ofrecemos participar como colaborador en un estudio de investigación para determinar la tasa de eficacia y resultados en la aplicación de un tratamiento o de su modificación en la patología que usted presenta.

Se le incluirá dentro de un grupo de investigación en el que se va a aplicar el tratamiento.

Es importante para Vd. conocer algunos detalles de su patología y su tratamiento para comprender mejor cuál es el objetivo de este estudio, y cuál es el grado de afectación que su realización tiene para Vd.

Diagnóstico clínico:

Vd. presenta una infección vírica por VPH. Es una infección benigna, circunscrita, vascularizada, rodeada de tejido epitelial, el cual forma una cápsula.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS

Existen otros tipos de tratamientos para la solución de su patología, incluido los tratamientos conservadores sin cirugía.

Existen tratamientos cuya finalidad es la eliminación física de las lesiones, otros tratamientos en la que se utilizan antivirales y sustancias inmunomoduladoras, y por último tratamientos profilácticos aún en fase de ensayo.

Dentro de los tratamientos en los que la finalidad es la eliminación física de las lesiones, existen diferentes métodos. Hay tratamientos físicos con frío (congelación a través de diferentes sustancias y aparatos), tratamientos con calor y tratamientos químicos. Entre los diferentes métodos dentro de los tratamientos químicos, se pueden aplicar sustancias alcalinas y sustancias ácidas. Existen también métodos quirúrgicos para esta patología.

Todos los tratamientos mencionados conllevan un riesgo y unas molestias en diferentes grados.

TRATAMIENTO PROPUESTO

Independientemente del grupo de estudio en el que Vd. sea incluido, se ocasionan unas molestias normalmente inherentes al tratamiento que se le ha de aplicar para resolver su patología, y que son independientes de la participación en este estudio.

Debido a la anamnesis, y al diagnóstico clínico, se le propone como tratamiento la cauterización química con ácido monocloroacético.

La elección de este método es independiente del estudio realizado, por tanto, la decisión de su participación en él, o su revocación en su caso, no modificará esta elección en el tratamiento de su patología.

POR QUÉ DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El objetivo principal de este estudio es la reducción en lo posible de los efectos no deseados en la aplicación del tratamiento con ácido monocloroacético en la lesión verrugosa, intentando conservar su efectividad terapéutica. Para ello este ácido se diluye al 50% en volumen con alcohol. Tras la elección de este tipo de tratamiento por parte de su podólogo, y tras la realización de su historia clínica, cumple su situación con los criterios establecidos en los principios del estudio.

EFFECTOS NO DESEADOS O MOLESTIAS QUE PUEDAN SURGIR A CAUSA DEL ESTUDIO

Pueden existir unas molestias o unos efectos no deseados diferentes a los comunes más adelante explicados.

Estos posibles efectos son:

-Ineficacia del tratamiento.

-Prolongación del tratamiento o aumento del número de sesiones clínicas.

Por el principio de disolución del ácido, no se espera un aumento de las molestias ni de los riesgos más adelante mencionados.

PARTICIPACIÓN EN UNO DE LOS GRUPOS

Los participantes del estudio formarán parte de dos grupos.

A un grupo (grupo de estudio) se le aplicará la modificación del tratamiento. A otro grupo (grupo control), se le aplicará el tratamiento convencional.

La participación de Vd. en uno u otro grupo será aleatoria.

Por motivos del diseño de este estudio y por su propio beneficio, le será desconocido el grupo al que pertenecerá.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Creemos que debe tener conocimiento de los siguientes aspectos:

- La participación en el estudio es voluntaria, pudiendo rechazarla o abandonarla en cualquier momento sin pérdida de los beneficios a los que haya tenido derecho. La revocación de este consentimiento se podrá realizar sin ninguna explicación por su parte, y sin que ello lleve a conflictos en la relación con su podólogo ni a ningún perjuicio por su parte en ningún concepto profesional.
- El estudio será realizado por el podólogo D. Mario Enrique Romero Prieto.
- Los datos de su historial son confidenciales, sin revelación de la identidad de los sujetos que participan en el estudio. Sólo los investigadores podrán tener acceso a ellos, así como usted o su representante legal.
- Se podrán tomar fotografías o imágenes filmadas con fines científicos, pudiéndose ser vistas por diferentes profesionales de la salud, centros de investigación, ponencias, conferencias, publicación, etc, siempre con fines científicos, sin revelar nunca la identidad del sujeto.

- Su participación voluntaria no deriva ningún costo económico para usted. Para posibles daños se cuenta con seguro de responsabilidad civil por parte del investigador cumpliendo la legislación vigente.
- Puede pedir más información tras la firma del consentimiento en cualquier momento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO: DILUCIÓN DE ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO AL 50% EN ALCOHOL DE 96° EN EL TRATAMIENTO DE LA VERRUGA PLANTAR ÚNICA

Paciente/Colaborador:

D./Dña.: _____, con D.N.I. n° _____, o en su caso el representante legal D./Dña. _____, declara:

1. autorizo al Podólogo D _____

y a quien designe como miembro de su equipo, a realizar el tratamiento que me ha sido explicado anteriormente, así como para llevar a cabo las modificaciones técnicas o correcciones de índole diagnóstico y /o terapéuticos que se estimen oportuno durante las misma.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

-
-
2. Este procedimiento se realizará con fin paliativo de la patología, atendiéndose a la técnica apropiada según su criterio.
 3. Doy mi consentimiento para que se me administren fármacos convenientes en caso de surgir alguna situación imprevista.
 4. Comunico que hasta donde alcanza mi conocimiento, no ser alérgico a ningún medicamento.

5. Reconozco que he dialogado con el Podólogo sobre el procedimiento , que también me explicó los posibles métodos y tratamientos alternativos, así como los riesgos que conlleva y la posibilidad de complicaciones.
6. Así mismo es de esperar que el resultado sea satisfactorio, pero puede suceder que exista algún tipo de complicaciones, independientes de la participación en el estudio, como:

- Dolor
- Edema
- Inflamación
- Sangrado o exudado
- Flebitis
- Retraso en la cicatrización de la piel
- Infección de la herida
- Reacción al contacto con el producto
- Recurrencia de la infección
- Incapacidad temporal a la deambulaci3n normal

7. Con el propósito del progreso de la formaci3n sanitaria, se admite la presencia de observadores en la sala de operaciones, y se autoriza la filmaci3n, así como las tomas de fotografías, usándose estos con fines exclusivamente científicos, siendo mi identidad no revelada.

8. Declaro que D. Mario Enrique Romero Prieto, responsable de la investigaci3n, me ha informado de forma satisfactoria de la naturaleza del estudio, de sus objetivos y de los posibles riesgos de la misma. He comprendido perfectamente todo lo anterior y doy mi consentimiento para que me sea realizado el tratamiento y las pruebas necesarias para alcanzar los objetivos de este estudio.

9. Estoy satisfecho con la informaci3n recibida y comprendo el alcance del tratamiento. Así mismo, se me ha informado sobre mi derecho a retirar este consentimiento cuando estime oportuno, sin necesidad de justificar mi voluntad, y sin que de ello se derive ninguna consecuencia adversa para mí.

Por tanto:

DOY MI CONSENTIMIENTO:

Al podólogo D. Mario Enrique Romero Prieto, y a quien designe como miembro de su equipo para que se me practique en estas condiciones el tratamiento elegido.

En _____, a _____ de _____ de 200__.

Fdo. Podólogo
legal

Fdo. Paciente colaborador

Fdo. Representante legal

Investigador:

Yo, D. Mario Enrique Romero Prieto, he informado a este colaborador de la naturaleza y propósito de este estudio, así como de sus riesgos.

Fdo.: _____

En _____, a _____ de _____ de _____.

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Paciente/Colaborador:

D./Dña. _____, con D.N.I. _____,

revoco el consentimiento que en su día di para participar en este trabajo de investigación, para que se me realicen las pruebas o para que no se utilicen los resultados obtenidos de las mismas en caso de haberse efectuado ya.

Fdo. Podólogo

Fdo. Paciente

Fdo. Representante legal

Investigador:

Yo, Mario Enrique Romero Prieto, no realizaré la intervención ni las pruebas oportunas sobre el colaborador, y en caso de haberlas realizado ya, no se empleará los resultados de las mismas en este estudio.

Fdo.: _____

En _____, a _____ de _____ de _____

11.2.-HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

FECHA:	Nº HISTORIA:	GRUPO EST.:
EDAD: Años.	SEXO:	PIE:

LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN: 1. CARGA() 2. MEDIA CARGA() 3. DESCARGA()
TRABAJO/ACTIVIDAD: 1. ___ SEDENTARIA 2. ___ INTERMITENTE 3. ___ ACTIVA

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO: Nº DE LA SESIÓN _____

REVISIÓN:

-EFECTOS ADVERSOS:

Flictema/vesícula:	Inflamación:	Infección:	Otros:
--------------------	--------------	------------	--------

- INCAPACIDAD FUNCIONAL A LA DEAMBULACIÓN:

1. NO puedo apoyar el pie _____	2. Puedo apoyar, pero NO puedo andar más de 10 m _____	3. Puedo andar más de 10 m, pero NO realizar mi actividad diaria normal mente _____	4. Puedo realizar mi actividad diaria normalmente _____
--	---	---	--

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO: Nº DE LA SESIÓN _____

REVISIÓN:

-EFECTOS ADVERSOS:

Flictema/vesícula:	Inflamación:	Infección:	Otros:
--------------------	--------------	------------	--------

- INCAPACIDAD FUNCIONAL A LA DEAMBULACIÓN:

1. NO puedo apoyar el pie _____	2. Puedo apoyar, pero NO puedo andar más de 10 m _____	3. Puedo andar más de 10 m, pero NO realizar mi actividad diaria normal mente _____	4. Puedo realizar mi actividad diaria normalmente _____
--	---	---	--

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO: Nº DE LA SESIÓN _____

REVISIÓN:

-EFECTOS ADVERSOS:

Flictema/vesícula:	Inflamación:	Infección:	Otros:
--------------------	--------------	------------	--------

- INCAPACIDAD FUNCIONAL A LA DEAMBULACIÓN:

1. NO puedo apoyar el pie _____	2. Puedo apoyar, pero NO puedo andar más de 10 m _____	3. Puedo andar más de 10 m, pero NO realizar mi actividad diaria normal mente _____	4. Puedo realizar mi actividad diaria normalmente _____
--	---	---	--

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO: Nº DE LA SESIÓN _____

REVISIÓN:

-EFECTOS ADVERSOS:

Flictema/vesícula:	Inflamación:	Infección:	Otros:
--------------------	--------------	------------	--------

- INCAPACIDAD FUNCIONAL A LA DEAMBULACIÓN:

1. NO puedo apoyar el pie _____	2. Puedo apoyar, pero NO puedo andar más de 10 m _____	3. Puedo andar más de 10 m, pero NO realizar mi actividad diaria normal mente _____	4. Puedo realizar mi actividad diaria normalmente _____
--	---	---	--

APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO: Nº DE LA SESIÓN _____

REVISIÓN:

-EFECTOS ADVERSOS:

Flictema/vesícula:	Inflamación:	Infección:	Otros:
--------------------	--------------	------------	--------

- INCAPACIDAD FUNCIONAL A LA DEAMBULACIÓN:

1. NO puedo apoyar el pie _____	2. Puedo apoyar, pero NO puedo andar más de 10 m _____	3. Puedo andar más de 10 m, pero NO realizar mi actividad diaria normal mente _____	4. Puedo realizar mi actividad diaria normalmente _____
--	---	---	--

FECHA:	Nº HISTORIA:	GRUPO EST.:
---------------	---------------------	--------------------

ELIMINACIÓN COMPLETA DE LA LESION: SI _____ NO _____

RECIDIVA DE ALGUNA LESIÓN: SI _____ NO _____

TIEMPO TOTAL DE TRATAMIENTO: _____ **Semanas**

- **Nº SESIONES** _____

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL DOLOR

Anote con una raya el nivel de dolor que siente después de la consulta y aplicación de su tratamiento.

Recuerde que la izquierda es el mínimo dolor, y conforme se acerque a la derecha, significa un aumento del dolor.

Puede poner varias rayas según piense que su dolor aumenta o disminuye según el día o la hora.

Recuerde también que debe anotar el nivel de dolor antes de la toma de cualquier analgésico.

24 horas

-DOLOR:

Ausencia de Dolor

Dolor
Insoportable

48 horas

-DOLOR:

Ausencia de
Dolor

Dolor
Insoportable

72 horas

-DOLOR:

Ausencia de
Dolor

Dolor
Insoportable

Más de 72 horas

-DOLOR:

Ausencia de
Dolor

Dolor
Insoportable

11.3 HOJA DE CARACTERÍSTICAS DEL ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Generalidades del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Descripción del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

En forma líquida es una solución incolora del sólido cristalino color blanco.

Usos del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Síntesis de esteroides, herbicida, conservador y bacteriostático.

Materias Primas

Ácido acético, anhídrido acético, cloro, aldehído acético.

Propiedades del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Al calentarse se descompone produciendo humos tóxicos (cloruro de hidrógeno y fosgeno). La disolución en agua es moderadamente ácida y ataca a algunos metales.


Identificadores Químicos del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO


NFPA 704 Rombo de seguridad del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO



1
4
0

 **Inflamabilidad 1.** Materiales que deben precalentarse antes de que ocurra la ignición, cuyo punto de inflamabilidad es superior a 93°C (200°F).

 **Salud 4.** Sustancias que, con una muy corta exposición, pueden causar la muerte o un daño permanente, incluso en caso de atención médica inmediata.

 **Inestabilidad / Reactividad 0.** Materiales que por sí son normalmente estables aún en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.

Sinonimias del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Ácido cloracético.

Peligrosidad del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Ingestión

Los síntomas por ingestión: irritación de las mucosas de la boca, faringe, esófago y tracto gastrointestinal.

Inhalación

Los síntomas por inhalación: irritación de las mucosas, dificultad para respirar, tos y quemaduras.

Piel

Provoca quemaduras.

Ojos

Quemaduras.

Recomendaciones del ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO

Primeros Auxilios

1)Inhalación: respirar aire fresco, reposo, de ser necesario respiración artificial y atención médica, 2)Ingestión: No provocar vómito y si la persona esta consciente dar a beber agua, llamar a un médico de manera inmediata, 3)contacto con piel: quitar la ropa contaminada y lavar con abundante agua, si los síntomas empeoran pedir asistencia médica., 4) contacto con los ojos: lave con cuidado (de tener lentes de contacto, quitarlos), no poner ninguna sustancia sin indicación del médico, pedir asistencia médica, aún en ausencia de síntomas.

En caso de fuego

Utilizar el agente extintor de acuerdo con el fuego circundante.

Ropa Protectora

Utilice lentes de seguridad, guantes, protección respiratoria y bata.

Propiedades físicas del ACIDO MONOCLOROACETICO

Fórmula molecular del ACIDO MONOCLOROACETICO

$\text{C}_2\text{ClH}_3\text{O}_2$.

Punto de inflamabilidad

El punto de inflamabilidad de una sustancia generalmente de un combustible es la temperatura más baja en la que puede formarse una mezcla inflamable en contacto con el aire.

259.0 ° F.

Densidad del ACIDO MONOCLOROACETICO

1.328 g/cm³.

Masa molecular

UMA Unidad de Masa Atómica, Dalton

94.5 g/mol.

Punto de ebullición

Temperatura que debe alcanzar una sustancia para pasar del estado líquido al estado gaseoso.

189 °C.

Propiedades químicas del ACIDO MONOCLOROACETICO

Solubilidad en agua

Medida de la capacidad de una determinada sustancia para disolverse en agua.

4210 g/l.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
1	15	M	4	□	no	si	8	1	3	5	no	no	no	4	5	no	no	no	no	4	6	si	no	no	no	3	6	si	no	no	no	3							
2	21	H	4	□	no	si	6	1	3	4	no	no	no	4	5	no	no	no	si	4	6	si	no	no	4	4	5	si	no	no	no	4							
3	42	H	4	□	no	si	8	3	1	3	no	no	no	4	4	no	no	no	no	4	4	si	no	no	4	5	si	no	no	no	no	4							
4	11	M	3	□	no	si	6	1	3	3	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	si	no	no	4	4													
5	19	M	3	□	no	si	6	1	2	3	no	no	no	no	4	4	si	no	no	4	5	si	si	no	no	4													
6	34	H	3	□	no	si	6	2	2	3	no	no	no	no	4	4	si	no	no	4	4	si	no	no	no	4													
7	23	H	4	□	no	si	8	1	3	5	no	no	no	no	4	6	no	no	no	4	6	si	no	no	3	6	si	no	no	no	no	3							
8	17	M	5	□	si	no	10	2	2	2	6	no	no	no	4	7	no	no	no	3	7	no	no	no	3	7	si	si	no	no	no	3	7	si	no	no	no	3	
9	31	M	3	□	no	si	6	2	1	3	3	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	si	no	no	4	4													
10	18	M	3	□	no	si	6	1	3	3	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	5	si	no	no	4	4													
11	23	H	5	□	no	si	10	1	3	5	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	5	no	no	no	4	7	si	no	no	no	no	3	6	si	no	no	no	4	
12	26	H	4	□	no	si	8	1	3	2	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	si	no	no	no	4	5	si	si	no	no	no	4						
13	29	M	3	□	no	si	6	2	2	3	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	5	si	no	no	4	4													
14	19	M	3	□	no	si	6	3	3	2	no	no	no	si	4	2	no	no	no	4	4	no	no	si	4	4													
15	24	M	4	□	no	si	8	1	2	4	no	no	no	no	4	5	no	no	no	4	5	si	no	no	4	6	si	no	no	no	no	3							
16	35	H	3	□	no	si	6	1	2	3	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	5	si	no	no	4	4													
17	39	H	5	□	no	si	10	3	1	5	no	no	no	no	4	6	no	no	no	4	6	no	no	no	4	7	si	no	no	no	no	3	7	si	no	no	no	3	
18	26	M	5	□	no	si	10	1	2	5	no	no	no	no	4	6	no	no	no	4	7	no	no	no	4	8	si	no	no	no	no	3	8	si	no	no	no	3	
19	32	H	4	□	no	si	8	2	3	2	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	5	no	no	no	4	6	si	si	no	no	no	4							
20	25	H	3	□	no	si	6	1	3	1	no	no	no	no	4	2	no	no	no	4	5	si	no	no	4	4													
21	29	H	3	□	no	si	6	3	3	3	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	4	si	no	no	4	4													
22	31	M	4	□	no	si	8	1	1	3	no	no	no	no	4	5	si	no	no	4	4	no	no	no	4	4													
23	42	M	5	□	no	si	10	1	2	5	no	no	no	no	4	6	no	no	no	4	7	no	si	no	no	3	7	si	no	no	no	no	3	7	si	si	no	no	3
24	36	H	4	□	no	si	8	3	1	2	no	no	no	no	4	2	no	no	no	4	5	no	no	no	4	5	si	no	no	no	no	4							
25	16	M	5	□	no	no	10	1	3	4	no	no	no	no	4	5	no	no	no	4	6	si	no	no	4	7	si	no	no	no	no	3	7	si	si	no	no	3	
26	16	M	4	□	no	si	8	2	3	4	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	no	no	no	4	6	si	no	no	no	no	4							
27	23	H	3	□	no	si	6	1	3	3	no	no	no	no	4	4	si	no	no	4	4	si	si	no	no	3	5	si	no	no	no	no	4						
28	40	H	4	□	no	si	8	1	1	3	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	5	si	no	no	4	5	si	no	no	no	no	4							
29	10	M	4	□	no	si	8	1	3	3	no	si	no	no	4	3	no	si	no	4	5	si	si	no	no	3	5	si	si	no	no	no	3						
30	12	M	3	□	no	si	6	2	3	3	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	3	no	no	no	4	4													
31	21	M	3	□	no	si	6	3	2	2	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	no	si	no	no	4													
32	19	H	4	□	no	si	8	1	3	1	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	5	no	no	no	4	6	no	no	no	no	no	3							
33	31	H	3	□	no	si	6	1	2	2	no	no	no	no	4	5	no	si	no	4	6	no	si	no	no	3	6	no	si	no	no	no	3						
34	22	H	4	□	no	si	8	1	3	5	no	no	no	no	4	5	no	no	no	4	6	no	si	no	no	4	6	no	si	no	no	no	3						
35	15	M	5	□	no	si	10	1	3	4	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	7	no	si	no	no	3	6	si	no	no	no	3	7	si	si	no	no	3	
36	43	M	4	□	no	si	8	1	2	2	no	no	no	no	4	5	no	si	no	4	5	no	si	no	no	4	5	no	si	no	no	no	4						
37	30	M	3	□	no	si	6	3	1	3	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	6	si	no	no	3														
38	20	M	3	□	no	si	6	2	2	2	no	no	no	no	4	5	no	si	no	4	6	no	si	no	no	3	5	no	si	no	no	no	4	6	si	no	no	no	3
39	35	H	5	□	no	si	10	1	3	4	no	no	no	no	4	3	no	no	no	4	4	no	no	si	4	4	5	no	si	no	no	no	3	7	si	si	no	no	3
40	24	H	5	□	si	no	10	1	2	4	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	6	no	no	no	4	7	no	si	no	no	no	no	3	7	si	si	no	no	3
41	27	H	4	□	no	si	8	3	2	2	no	no	no	no	4	4	no	no	no	4	4	no	no	no	4	5	si	no	no	no	no	no	3						
42	27	H	5	□	no	no	10	2	3	3	no	no	no	no	4	2	no	no	no	4	1	no	no	no	4	4													

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
40	11	H	5	1	NO	NO	10	-	3	4	NO	NO	NO	4	5	NO	SI	NO	NO	4	5	NO	SI	NO	NO	4	4	NC	SI	NO	NC	4	4	NC	SI	NO	NC	NC	4
41	5C	M	5	D	NO	SI	10	-	2	4	NO	NO	NO	4	3	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	5	SI	SI	NO	NC	4	6	SI	SI	NC	NC	3	
42	4E	H	6	D	NO	SI	10	-	1	2	NO	SI	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	5	NO	SI	NO	NO	4	5	NC	SI	NO	NC	4	6	SI	SI	NC	NC	4	
43	2E	M	5	1	NO	SI	6	2	1	2	NO	NO	NO	4	3	NO	NO	NO	NO	4	5	NO	SI	NO	NO	4													
44	17	M	5	D	NO	SI	6	-	3	2	NO	NO	NO	4	2	NO	NO	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	3	NC	SI	NO	NC	4	4	SI	NO	NC	NC	4	
45	5C	H	5	1	NO	NO	10	3	1	1	NO	NO	NO	4	2	NO	SI	NO	NO	4	3	NO	NC	NO	SI	4	3	NC	SI	NO	NC	4	4	SI	NO	NC	NC	4	
46	3E	M	5	1	NO	SI	10	-	2	2	NO	SI	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	6	NC	SI	NO	SI	NO	SI	SI	NO	NC	NC	3	
47	1E	M	4	1	NO	SI	8	2	2	2	NO	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	6	NC	NC	NO	NC	3							
48	3C	H	5	1	NO	NO	10	2	2	1	NO	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	5	NC	SI	NO	NC	4	6	NC	SI	NC	NC	3	
49	3E	M	5	1	NO	SI	10	-	2	2	NO	SI	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	6	NC	SI	NO	NC	3							
50	1E	M	4	1	NO	SI	8	2	2	2	NO	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	6	NC	NC	NO	NC	3							
51	3C	H	5	1	NO	NO	10	2	2	1	NO	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	5	NC	SI	NO	NC	4	6	NC	SI	NC	NC	3	
52	3C	M	4	1	NO	SI	8	-	2	4	NO	SI	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	5	SI	SI	NO	NO	3	6	SI	SI	NO	NC	3							
53	12	H	5	1	NO	SI	10	-	3	2	NO	NO	NO	4	3	NO	SI	NO	NO	4	4	NO	SI	NO	NO	4	6	NC	SI	NO	NC	4	6	SI	SI	NC	NC	3	

- **Descripción de los números de la columna azul:**

Los números corresponden a cada uno de los 53 pacientes del grupo de estudio.

- **Descripción de los números de la fila roja:**

Cada número corresponde al nombre de su columna según la siguiente referencia numérica:

1. Edad
2. Sexo
3. Número de sesiones
4. Pie
5. Recidiva
6. Éxito (Eliminación total)
7. Semanas de tratamiento
8. Localización de la lesión
9. Trabajo/actividad
10. Dolor en la sesión 1
11. Vesícula/Flictena en la sesión 1
12. Inflamación en la sesión 1
13. Infección en la sesión 1
14. Otros síntomas en la sesión 1
15. Capacidad deambulatoria en la sesión 1
16. Dolor en la sesión 2
17. Vesícula/Flictena en la sesión 2
18. Inflamación en la sesión 2
19. Infección en la sesión 2
20. Otros síntomas en la sesión 2
21. Capacidad deambulatoria en la sesión 2
22. Dolor en la sesión 3
23. Vesícula/Flictena en la sesión 3
24. Inflamación en la sesión 3
25. Infección en la sesión 3
26. Otros síntomas en la sesión 3
27. Capacidad deambulatoria en la sesión 3
28. Dolor en la sesión 4
29. Vesícula/Flictena en la sesión 4
30. Inflamación en la sesión 4
31. Infección en la sesión 4
32. Otros síntomas en la sesión 4
33. Capacidad deambulatoria en la sesión 4
34. Dolor en la sesión 5
35. Vesícula/Flictena en la sesión 5
36. Inflamación en la sesión 5
37. Infección en la sesión 5
38. Otros síntomas en la sesión 5
39. Capacidad deambulatoria en la sesión 5

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
1	31	M	1	D	no	si	2	2	3	5	6	no	no	no	4	6	si	6	no	no	3																			
2	17	M	2	D	no	si	4	1	3	5	6	no	no	no	4	5	si	6	no	no	4																			
3	22	H	2	I	no	si	4	1	3	7	6	no	no	no	3	5	si	no	no	no	4																			
4	18	H	1	I	no	si	2	1	3	9	6	no	no	no	1			no	no	no																				
5	24	M	2	I	no	si	4	1	3	7	6	no	no	no	4	9	si	no	no	no	2																			
6	19	M	1	D	no	si	2	1	2	4	6	no	no	no	4																									
7	23	H	2	D	no	si	4	2	3	7	6	no	no	no	3	9	si	6	no	no	1																			
8	22	H	1	D	no	si	2	3	3	7	6	no	no	no	3	7	si	6	no	no	2																			
9	28	M	2	I	no	si	4	1	2	9	6	no	no	no	2	10	si	6	no	no	1																			
10	31	H	3	I	no	si	6	1	2	9	6	no	no	no	2			6	no	no	1																			
11	27	M	1	I	no	si	2	2	3	7	6	no	no	no	3																									
12	19	H	2	D	no	si	4	3	3	6	no	no	no	no	3	6	si	no	no	si	4																			
13	23	M	1	D	no	si	2	1	3	5	6	no	no	no	4																									
14	21	M	2	D	no	si	4	1	3	6	no	no	no	no	2	9	si	6	no	no	2																			
15	31	H	1	D	no	si	2	2	3	5	6	no	no	no	4																									
16	26	H	1	I	no	si	2	1	2	6	no	no	no	no	3																									
17	18	M	2	I	no	si	4	1	2	5	6	no	no	no	3	5	si	no	no	no	4																			
18	26	M	1	D	no	si	2	2	2	6	no	no	no	no	2																									
19	27	H	3	I	no	si	6	1	3	6	no	no	no	no	3	8	si	6	no	no	3																			
20	29	M	1	D	no	si	2	1	2	5	6	no	no	no	4	7	si	6	no	no	3																			
21	16	M	2	D	no	si	4	2	3	5	no	si	no	no	4																									
22	25	M	3	D	si	no	6	1	2	5	6	no	no	no	3	8	si	6	no	no	2																			
23	18	H	2	D	no	si	4	1	3	7	6	no	no	no	3	5	si	no	no	no	3																			
24	19	M	3	D	no	si	6	1	1	7	no	si	no	no	3	7	si	6	no	no	3																			
25	20	H	1	I	no	si	2	2	2	6	no	si	no	no	2																									
26	24	H	3	I	no	si	6	1	3	6	no	si	no	no	3	7	si	6	no	no	3																			
27	26	M	2	D	no	si	4	1	3	5	6	no	no	no	4	9	si	no	no	no	2																			
28	10	H	4	D	no	si	8	2	3	7	6	si	no	no	3	8	si	6	no	no	3																			
29	13	M	3	D	no	si	6	1	3	7	no	si	no	no	3	7	si	6	no	no	3																			
30	17	M	1	I	no	si	2	1	3	5	6	no	no	no	4																									
31	14	H	5	D	no	si	10	3	2	1	no	si	no	no	4	4	no	6	no	no	4																			
32	15	H	2	D	no	si	4	1	3	6	no	no	no	no	3	9	si	6	no	no	1																			
33	28	M	3	I	no	si	6	1	3	5	6	si	no	no	3	7	si	6	no	no	3																			
34	20	H	1	I	no	si	2	2	3	7	6	si	no	no	3																									
35	25	M	3	D	no	si	6	3	3	7	no	si	no	no	3	5	si	6	no	no	2																			
36	26	M	2	D	no	si	4	2	1	6	no	no	no	no	2	7	si	6	no	no	3																			
37	33	H	3	I	no	si	6	1	1	9	6	no	no	no	2	9	si	6	no	no	2																			
38	25	M	1	I	no	si	2	2	2	7	6	si	no	no	3	7	si	no	no	si	3																			
39	17	H	2	D	no	si	4	1	3	7	6	no	no	no	3																									
40	26	M	1	D	no	si	2	1	2	5	6	no	no	no	4																									
41	23	M	2	D	no	si	4	1	2	5	6	no	no	no	2	9	si		no	si	1																			
42	30	H	1	I	no	si	2	3	1	5	6	no	no	no	4																									

項目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100

- **Descripción de los números de la columna azul:**

Los números corresponden a cada uno de los 49 pacientes del grupo control.

- **Descripción de los números de la fila roja:**

Cada número corresponde al nombre de su columna según la siguiente referencia numérica:

1. Edad
2. Sexo
3. Número de sesiones
4. Pie
5. Recidiva
6. Éxito (Eliminación total)
7. Semanas de tratamiento
8. Localización de la lesión
9. Trabajo/actividad
10. Dolor en la sesión 1
11. Vesícula/Flictena en la sesión 1
12. Inflamación en la sesión 1
13. Infección en la sesión 1
14. Otros síntomas en la sesión 1
15. Capacidad deambulatoria en la sesión 1
16. Dolor en la sesión 2
17. Vesícula/Flictena en la sesión 2
18. Inflamación en la sesión 2
19. Infección en la sesión 2
20. Otros síntomas en la sesión 2
21. Capacidad deambulatoria en la sesión 2
22. Dolor en la sesión 3
23. Vesícula/Flictena en la sesión 3
24. Inflamación en la sesión 3
25. Infección en la sesión 3
26. Otros síntomas en la sesión 3
27. Capacidad deambulatoria en la sesión 3
28. Dolor en la sesión 4
29. Vesícula/Flictena en la sesión 4
30. Inflamación en la sesión 4
31. Infección en la sesión 4
32. Otros síntomas en la sesión 4
33. Capacidad deambulatoria en la sesión 4
34. Dolor en la sesión 5
35. Vesícula/Flictena en la sesión 5
36. Inflamación en la sesión 5
37. Infección en la sesión 5
38. Otros síntomas en la sesión 5
39. Capacidad deambulatoria en la sesión 5

11.6 INFORME DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO

A quien pueda interesar:

El Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Sevilla, habiendo examinado el Proyecto “DILUCIÓN DE ÁCIDO MONOCLOROACÉTICO AL 50 % EN ALCOHOL DE 96° EN EL TRATAMIENTO DE LA VERRUGA PLANTAR ÚNICA” presentado por D. José María Juárez Jiménez emite el siguiente informe,

El proyecto cumple los requisitos exigidos para experimentación en sujetos humanos y en animales, y se ajusta a las normativas vigentes en España y en la Unión Europea.

Sevilla, a 20 de febrero de 2012.

EL PRESIDENTE DEL COMITE,

Fdo.: Prof. Dr. Fernando Rodríguez Fernández.

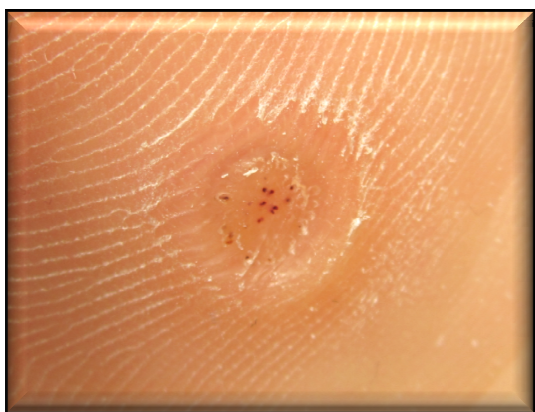
11.7 EJEMPLOS GRÁFICOS

Fig.18.- Imagen verruga plantar

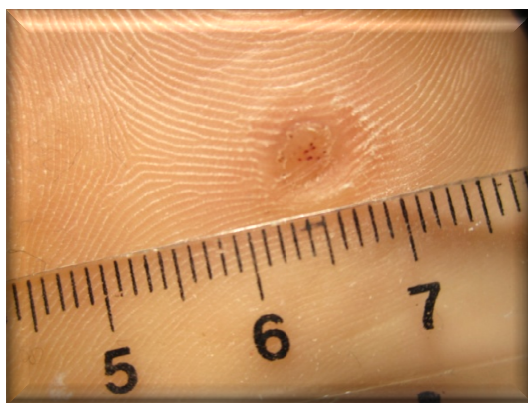


Fig.19.- Medición de la verruga plantar

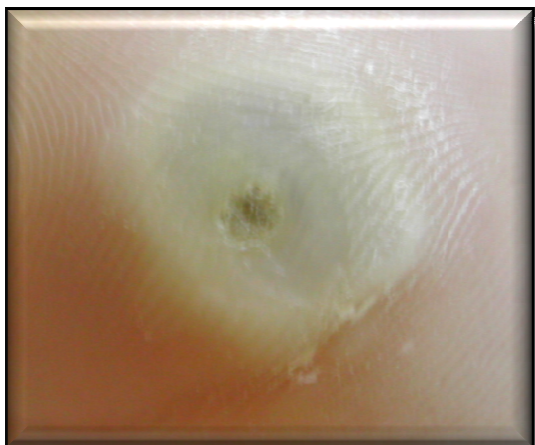


Fig.20.- Gran cauterización química tras aplicación de M.C.A.

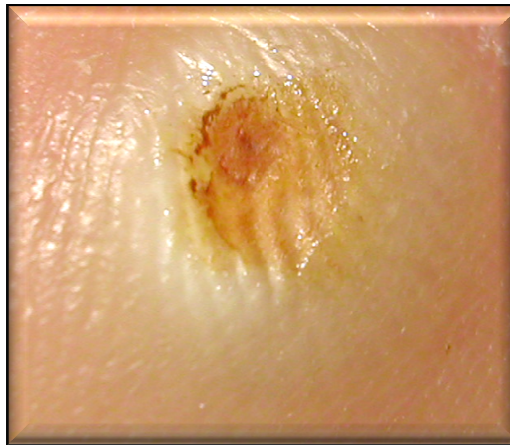


Fig.21.- Cauterización química tras aplicación de M.C.A.

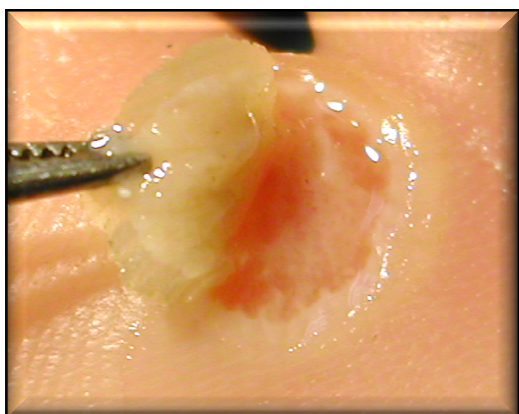


Fig.22.- Desbridamiento de vesícula

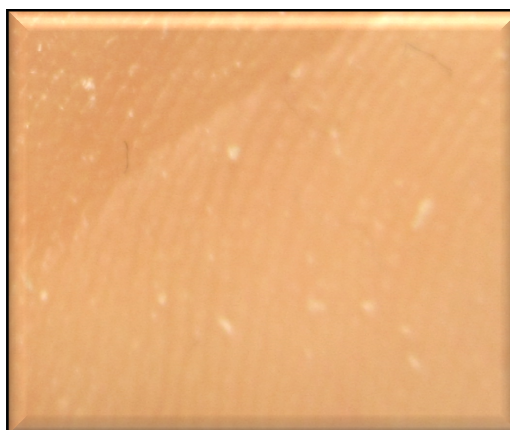


Fig.23.- Eliminación completa de la verruga

